Aus der Universitäts-Augenklinik in Marburg/Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. W. Straub

Klinik und Stoffwechsel von Kammerwasser und Hornhaut nach experimenteller Säureverätzung des Kaninchenauges

INAUGURAL- DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin des Fachbereiches Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

Bettina Klemm

aus Stuttgart

Marburg 1978

Aus der Universitäts-Augenklinik in Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. W. Straub

Klinik und Stoffwechsel von Kammerwasser und Hornhaut nach experimenteller Säureverätzung des Kaninchenauges

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin des Fachbereiches Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von
Bettina Klemm
aus Stuttgart

Marburg 1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg am 13.11.1978
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof.Dr. F.Neurath
Referent: Prof.Dr. R.Turß
Correferent: Prof.Dr.Dr.h.c. W.Straub

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1	Einleitung	1
1.1	Anatomie	2
1.1.1	Hornhaut	2
1.1.1.1	Epithel	2
1.1.1.2	Stroma	3
1.1.1.3	Endothel	4
1.1.2	Ciliarkörper	4
1.1.3	Kammerwasserableitende Wege	6
1.2	Physiologie	7
1.2.1	Hydratation	7
1.2.2	Sauerstoff	8
1.2.3	Ernährung	9
1.3	Säureverätzungen	10
1.4	Therapie der Verätzungen	12
2	Fragestellung	14
3	Methodik	15
3.1	Narkose und Verätzung	15
3.2	Präparation	16
3.2.1	Kammerwasser	16
3.2.2	Hornhaut	16
3.3	Extraktion	16
3.3.1	Kammerwasser	16
3.3.2	Hornhaut	17
3.4	Metabolitbestimmungen	17
3.4.1	Bestimmung von D(+)-Glucose	18
3.4.2	Bestimmung von Pyruvat	19
3.4.3	Bestimmung von L(+)-Lactat	19

		Seite
3.5	Berechnung der Metabolitkonz.	20
3.6	Wassergehalt und Hydratation	21
3.7	Statistische Auswertung	21
4	Ergebnisse	22
4.1	Klinische Beobachtungen	22
4.2	Biochemische Analysen	24
4.2.1	Normalwerte	24
4.2.2	Verätzung mit 0,5 n H_2SO_4	25
4.2.3	Verätzung mit 1 n H_2SO_4	29
4.2.4	Verätzung mit 2 n H_2SO_4	32
5	Diskussion	35
5.1	Normalwerte	35
5.2	Verätzungen	36
6	Zusammenfassung	54
7	Methodischer Anhang	57
8	Verzeichnis der Abkürzungen	71
9	Literaturverzeichnis	72

1 Einleitung

Säuren-, Laugen- und Kalkverätzungen des Auges sind häufige Berufsverletzungen, die in vielen Fällen zu einer Einschränkung der Sehkraft führen. Durch ihre schädigende Wirkung - eine chemische Veränderung der betroffenen Gewebe, vor allem der vorderen Augenabschnitte - beeinträchtigen diese Chemikalien die getreue Aufnahme optischer Eindrücke und stören so, oft irreversibel, den visuellen Kontakt zur Umwelt. Schwere und Prognose der verursachten Schäden hängen von Art, Menge, Konzentration und pH-Wert der Substanz, aber auch von dem Druck ab, mit dem sie auf das Auge trifft. Bei schwersten Fällen stellen sich daneben auch größte therapeutische Probleme, weshalb die Prognose hier umso mehr als äußerst zweifelhaft angesehen werden muß.

Ob die durch Säuren und Laugen am Auge hervorgerufenen Veränderungen allein auf ihre chemische Gewebswirkung - Koagulation bzw. Kolliquation des Eiweißes - zurückgeführt werden können, oder ob daneben nicht auch Stoffwechselstörungen der vorderen Augenabschnitte vorliegen, wurde für Laugen in letzter Zeit experimentell untersucht; für Säuren ist dies jedoch noch nicht geklärt. Auch die Frage, ob die durch Säuren ausgelöste Koagulation des Zelleiweißes und Bildung oberflächlicher Schorfe ausreichen, um das Eindringen der Säuren in die tieferen Augenabschnitte zu verhindern, ist noch nicht beantwortet.
Beiden Fragen soll in der vorliegenden Arbeit nachgegangen werden.

1.1 Anatomie

1.1.1 Hornhaut

An der Hornhaut des Auges lassen sich histologisch drei Schichten unterscheiden: Epithel, Stroma und Endothel, welche durch die BOWMANsche und die DESCEMETsche Membran getrennt werden, aber eine funktionelle Einheit darstellen.

1.1.1.1 Epithel

Die Epithelschichten weisen in den einzelnen Schichten (beim Menschen 5 - 8, beim Kaninchen 6 - 8, CALMETTES et al. 1956) strukturelle Unterschiede auf: Die der Basalmembran aufliegenden kubischen, zum Teil hochprismatischen Basalzellen sind chromatophob und besitzen einen großen ovalen Kern (CALMETTES et al. 1956).
Die darüberliegenden runden Flügelzellen sind chromatophil und reich an Tonofibrillen, während die Deckzellen sehr klein und flach sind und in der Regel cytoplasmatische Ausstülpungen zeigen, die für das Haften des cornealen Flüssigkeitsfilmes von Bedeutung sein sollen (HANNA und O'BRIEN 1960, TENG 1961, PEDLER 1962).
Die Verbindung der Epithel-, und vor allem der Basalzellen untereinander wird durch Desmosomen gewährleistet (JAKUS 1961, PEDLER 1962).
Elektronenmikroskopisch lassen sich ein deutliches endoplasmatisches Retikulum, regelmäßig Golgi-Komplexe, intrazelluläre Filamente und wenige Mitochondrien nachweisen (ROHEN 1964).
Die Regenerationszone des Epithels ist die Schicht der basalen Zellen (Matrixzellen), von wo die Zellen in 3,5 bis 7 Tagen zur Oberfläche wandern und dort abschilfern (HANNA und O'BRIEN 1960).

Die Lebensdauer der Matrixzellen wird beim Kaninchen mit drei Wochen angegeben. Die nicht vermehrungsfähigen Substanzzellen sollen nach sieben bis acht Wochen zugrunde gehen (BINDER 1952).
Auffallend ist der besondere Glykogenreichtum der Basalzellen, welcher weit über dem der Flügel- und Deckzellen liegt, und ein Reservoir für die Energieprozesse sowie die Metabolitsynthese des Hornhautepithels darstellt (CALMETTES et al. 1956, TURSS 1970).

1.1.1.2 Stroma

Unter der BOWMANschen Membran, einer modifizierten Stromaschicht, bestehend aus feinsten Fibrillen, liegt das Stroma corneae.
Es besteht in der Hauptsache aus in Lamellen gebündelten kollagenen Fasern, die schichtweise unter verschiedenen Winkeln kreuzen (JAKUS 1961, ROHEN 1964). Sie werden von einer Grundsubstanz aus Mukopolysacchariden eingeschlossen, die das Hydratationswasser der Hornhaut binden können. Bei der Hornhautschwellung und dadurch bedingten Hornhauttrübung ändert sich die elektronenmikroskopische Struktur der Fibrillen nicht, auch ihre Dicke bleibt unverändert. Es scheint also lediglich die Kittsubstanz zu quellen (SCHWARZ 1952, 1953, VALU 1973).
Die Stromazellen (Keratocyten) liegen parallel zur Oberfläche und sind arm an Cytoplasma und Zellorganellen. Sie sind durch breite Protoplasmabrücken miteinander verbunden und sollen im Stromavolumen 10 - 12% der Trockensubstanz ausmachen (KAYE 1969).

1.1.1.3 Endothel

Das der DESCEMETschen Membran aufliegende Hornhautendothel wird von einer einschichtigen Lage dünner polygonaler Zellen gebildet, die im Gegensatz zu den Epithelzellen sehr viele Mitochondrien enthalten (JAKUS 1961). Mitotische Zellteilungen werden nur beim wachsenden Organismus beobachtet, nicht jedoch beim erwachsenen (SALLMANN et al. 1961).
Nach Traumen findet eine rasche Regeneration des Endothels statt (CAPELLA 1972). Postmortal kommt es zu einer schnellen Vacuolisierung der Zellen (SPEAKMAN 1959).
Die zahlreichen pinocytotischen Bläschen sprechen für einen aktiven Flüssigkeitstransport durch Membranvesiculation (STRAUBESAND 1962). Die Diffusion von Substraten aus dem Kammerwasser erfolgt nach MAURICE (1953, 1960) am ehesten durch die Interzellularspalten, welche durch ihre Weite von 100 - 2000 Å auch kolloidalen Teilchen die Passage ermöglichen (DONN et al. 1959).

1.1.2 Ciliarkörper

Der Ciliarkörper gliedert sich in zwei Hauptabschnitte, einen äußeren, der den Ciliarmuskel enthält, und einen inneren, der die Ciliarfortsätze bildet, mit dazwischenliegender Grundplatte.
Während der Ciliarmuskel, bestehend aus longitudinalen, radiären und zirkulären Fasern (ROHEN 1952) vorwiegend im Dienste der Akkomodation, der Aufrechterhaltung einer Aderhautgrundspannung (ODQUIST 1938, KOKOTT 1948), sowie einer groben Regulation des Kammerwasserabfluß-widerstandes (BÁRÁNY 1962, ARMALY und BURIAN 1968) steht,

haben die Ciliarfortsätze, und hier vor allem das Ciliarepithel, aber auch das Pigmentepithel, für die Kammerwasserbildung eine große Bedeutung.
Das Ciliarepithel, welches eine Verlängerung des inneren unpigmentierten Blattes des Augenbechers darstellt, besteht aus einer einzigen hochprismatischen Zellage und ist eng mit dem einschichtigen Pigmentepithel, einer Fortsetzung der entsprechenden retinalen Schicht, verbunden. Beide Epithelien zeigen im elektronenmikroskopischen Bild cytoplasmatische Einstülpungen der Zellmembran, beim Ciliarepithel im apikalen Drittel, beim Pigmentepithel an der basalen Seite (ROHEN 1964), sowie Golgi-Komplexe und zahlreiche Mitochondrien.
Zwischen der dem Pigmentepithel anliegenden Basalmembran und dem Ciliarmuskel verlaufen die Gefäße des Ciliarkörpers. Die Arterien stammen aus den Ästen des circulus arteriosus iridis major und bilden Capillarnetze für den Ciliarmuskel und die Ciliarfortsätze.
Entsprechend seiner funktionellen Bedeutung für die Kammerwassersekretion weist das Capillarnetz der Ciliarfortsätze Besonderheiten auf: Die Wandung ist auffallend dünn und zeigt Poren von zum Teil beträchtlicher Größe (200 - 1200 Å, PAPPAS et al. 1959, 1962, HOLMBERG 1959). Die Empfindlichkeit der Ciliarfortsatzcapillaren für plötzliche intraoculare Volumenschwankungen ist sehr groß; so führen schon geringgradige Traumen und Kammerwasserpunktionen zu einer Capillarerweiterung mit Zell- und Plasmadiapedesen (POOS 1931, ROHEN 1957).
Die Kammerwasserbildung beruht auf einem kombinierten Sekretions-Diffusionsvorgang, wobei Ciliarfortsätze und Capillarnetze eine Blut-Kammerwasserschranke darstellen. So erfolgt die Sekretion wohl vorwiegend mittels der beiden Epithelschichten, und die Diffusion durch die Basalmembran, während für die Abwehr körper-

fremder Stoffe und für Speicherungsvorgänge die Capillarendothelien verantwortlich sind (ROHEN 1964).

1.1.3 Kammerwasserableitende Wege

Das vom Ciliarkörper gebildete Kammerwasser fließt an der Linse vorbei durch die Pupille in die Vorderkammer und verläßt diese hauptsächlich über den SCHLEMMschen Kanal, welcher eine Verbindung zwischen der Vorderkammer und dem intraskleralen Venenplexus darstellt (UNGER und ROHEN 1959).
Zuvor muß es jedoch das Trabekelwerk überwinden. Hierbei handelt es sich um das Kammerwinkelgewebe, das von den in der Kammerbucht aneinandergrenzenden Geweben Ciliarkörper, Iris, Corneosklera und der Innenwand des SCHLEMMschen Kanals gebildet wird, und für den Abfluß des Kammerwassers und somit für den Abflußwiderstand eine große Bedeutung hat.
Der SCHLEMMsche Kanal ist ein Plexus und hat den Charakter einer größeren postcapillären Vene (ROHEN 1964). Capillarartige Ausstülpungen im Trabekelwerk, die SONDERMANNschen Innenkanälchen, bilden seinen Anfang, die an der gegenüberliegenden Gefäßwand beginnenden Außenkanälchen (ASHTON 1951, 1952) anastomosieren mit dem tiefen intraskleralen Gefäßplexus.
Die Entdeckung der Kammerwasservenen, episkleraler Gefäße, in denen eine klare Kammerwasserströmung zu erkennen ist (ASCHER 1942, 1944), bestätigten die Theorie vom Kammerwasserabfluß durch den SCHLEMMschen Kanal. Sie kommen zum geringeren Teil von ihm selbst, hauptsächlich stammen sie von kleineren anastomosierenden Capillaren zwischen den oberflächlichen und tiefen skleralen Plexus (ASHTON 1951, 1952). Sie können einige

Millimeter bis Zentimeter lang sein und münden in eine episklerale Vene.
Durch Injektion von J^{132} markiertem Serumalbumin in die Vorderkammer von Kaninchen- und Katzenaugen konnte BILL (1962) zeigen, daß der Hauptabfluß des Kammerwassers, nämlich ca. 99%, über die episkleralen Gefäße erfolgt, und nur maximal 1,2% über die Vortexvenen abfließen, was der Iris eine äußerst geringe Rolle beim Kammerwasserabfluß zuweist.

1.2 Physiologie

1.2.1 Hydratation

Der Wassergehalt der Hornhaut beträgt normalerweise 76 - 78 % (DUANE 1949, DAVSON 1955, HARRIS und NORDQUIST 1955, LANGHAM und TAYLOR 1956, TURSS et al. 1971).
Die Mukopolysaccharide der Stromagrundsubstanz, die die Ursache für das Quellungsvermögen der Hornhaut sind, erzeugen den Schwellungsdruck des Stromas (MAURICE 1957). Ihm entgegen wirkt eine "metabolische Pumpe", die ständig Natrium, Chlorid und Wasser aus dem Stroma in die umgebenden Flüssigkeiten transportiert. Die dazu notwendige Energie wird durch den Stoffwechsel von Epithel und Endothel bereitgestellt, hauptsächlich bei der direkten Oxidation (SMELSER 1952, SMELSER und OZANICS 1953, LANGHAM und TAYLOR 1956). Bei Störungen des Stoffwechsels, zum Beispiel durch Sauerstoffmangel oder durch Defekte in Epithel und Endothel kommt es nach kurzer Zeit durch Einstrom von Wasser aus den umgebenden Flüssigkeiten zu Hornhautödemen (MAURICE und GIARDINI 1951, DAVSON 1955, LANGHAM und TAYLOR 1956, TAKAHASI 1967, REIM und MEYER 1968).

Beträgt die Wasserzunahme im Stroma etwa 5 - 10%, tritt eine Trübung der Hornhaut ein (MAURICE 1957).
Wie sehr die "metabolische Pumpe" vom energieliefernden Stoffwechsel abhängt, zeigten DAVSON (1955) sowie HARRIS und NORDQUIST (1955). Bei Abkühlung auf 4 - 7°C schwillt die Hornhaut an und trübt sich. Bei allmählicher Wiedererwärmung auf 31 - 37°C erfolgt die völlige Wiederherstellung der Transparenz (temperature reversal effect), was mit einer In- und Reaktivierung enzymatischer Stoffwechselprozesse erklärt wird. Die Pumpe ist wohl primär im Endothel zu suchen, da der beschriebene Effekt auch nach Epithelabrasion, nicht aber bei Fehlen des Endothels beobachtet wird (MISHIMA und KUDO 1967).
Epithel und Endothel sind zur Aufrechterhaltung von Membranpotentialen für Ionen erforderlich (HARRIS und NORDQUIST 1959, DONN et al. 1969). Diese Grenzmembranen hemmen außerdem den Eintritt von Wasser in die Hornhaut. Ein Hydratationsgradient von posterior nach anterior wurde in der Hornhaut nachgewiesen (TURSS et al. 1971).

1.2.2 Sauerstoff

Die Aufnahme des für die Oxidationsprozesse der Hornhaut notwendigen Sauerstoffs erfolgt beim offenen Auge zu 80% über den Tränenfilm aus der Atmosphäre (LANGHAM 1952, SMELSER 1952); die restlichen 20% diffundieren aus dem Kammerwasser, das einen ähnlichen Sauerstoffpartialdruck hat wie das Blut (RILEY 1969). Die Diffusion des Sauerstoffs in der Hornhaut erfolgt ungehindert in allen Richtungen gleich (HEALD und LANGHAM 1956).
Bei geschlossenem Auge wird die Sauerstoffversorgung durch die Bindehautblutgefäße gewährleistet.
Der Sauerstoffpartialdruck beträgt hier noch 55 mm Hg, was für die Aufrechterhaltung einer normalen Hydratation

ausreichend ist (FATT und HILL 1962, 1964, TAKAHASI und FATT 1965). Erst wenn die Sauerstoffspannung auf 11 - 19 mm Hg absinkt, entsteht nach POLSE und MANDELL (1970) ein Hornhautödem.

1.2.3 Ernährung

Da die Hornhaut normalerweise frei von Blutgefäßen ist, stellt ihre Ernährung ein besonderes Problem dar.
Für den Transport der Metabolite kommen drei mögliche Wege in Frage: die perilimbalen Blutgefäße, der Tränenfilm und das Kammerwasser.
Da der Diffusionswiderstand nach Passage der Endothelschranke in allen Richtungen gleich ist, und der Glucoseanteil aus dem perilimbalen Blut nur etwa 13% im äußeren Millimeter der Hornhaut beträgt, ist es unwahrscheinlich, daß vom Randschlingennetz nennenswerte Glucosemengen das Zentrum der Hornhaut erreichen. Außerdem führt eine circumlimbale Inzision nicht zu irgendwelchen Ernährungsstörungen der Hornhaut (MAURICE 1960, 1961, 1967).
Auch die Tränenflüssigkeit kommt als Ernährungsquelle der Hornhaut nicht in Betracht, weil erstens der Diffusionswiderstand des Epithels für Glucose ein viel höherer ist als der des Endothels (HALE und MAURICE 1969) und zweitens in den Tränen zehnmal weniger Glucose nachweisbar ist als in der Hornhaut (REIM et al. 1967).
Wie sehr die Hornhaut von der Glucoselieferung durch das Kammerwasser abhängt, zeigt die Implantation einer intralamellären, glucose- und wasserundurchlässigen Membran in die Hornhaut (TURSS et al. 1969, 1971). Sie führt nach 24 Stunden zu einer Glykogenverarmung des Epithels, nach einer Woche zu einer Glucoseabnahme um 62% vor der Membran und zu einer signifikanten Glucosezunahme hinter der Membran. Enthält die Membran ein zentrales Loch, bleiben diese Veränderungen dort aus.

Auch die Entdeckung eines Glucosegradienten vom Blut zum Kammerwasser hin (REIM et al. 1969), sowie innerhalb der Hornhaut (TURSS et al. 1972) unterstützt die These bezüglich der Hornhauternährung.
Die von der Hornhaut beschrittenen Kohlenhydratstoffwechselwege sind die anaerobe Glykolyse, der aerobe Hexosephosphatshunt und der Zitronensäurezyklus (HERRMANN und HICKMAN 1948, deROETTH 1951, LANGHAM 1954, KUHLMAN und RESNIK 1959, KINOSHITA und MASURAT 1959, u.v.a.).
Dabei werden 65% der Glucose über die anaerobe Glykolyse und 35% über den Hexosephosphatshunt abgebaut (KINOSHITA und MASURAT 1959).
Entgegen der Ergebnisse HERRMANN und HICKMANs (1948), wonach die Lactatproduktion in Stroma und Epithel annähernd gleich sind, fanden LANGHAM (1954), MORLEY und TOTH (1961) sowie RILEY (1969b) im Epithel eine 4 - 5 mal höhere Lactatproduktion als im Stroma.
REIM et al. (1969) konnten für Lactat und Pyruvat ein der Glucose entgegengesetztes Konzentrationsgefälle von der Hornhaut zum Kammerwasser hin nachweisen.

1.3 Säureverätzungen

Säuren stehen in dem Ruf, aufgrund ihrer Eigenschaft, Eiweiße zu fällen, weniger schwere Schäden am Auge zu setzen als Laugen, was jedoch nur für schwache, bzw. verdünnte Säuren zutrifft. Säuren mit einem pH-Wert von 2,5 oder weniger wirken ebenso verheerend wie starke Laugen, wohl wegen eines durch sie verursachten Zusammenbruchs der Epithelschranke (FRIEDENWALD et al. 1944, 1946, GRANT 1962).
Epithelabrasionen führen schon bei relativ schwachen Säuren zu wesentlich stärkeren Schäden und zu einer um ein Mehrfaches größeren pH-Wert-Abnahme im Kammerwasser als bei intaktem Hornhautepithel (THIEL 1962,

GRAUPNER (1970). Hier spielen vermutlich die bio-, bzw. physikochemischen Eigenschaften des Epithels als Träger seiner Schutzfunktion eine Rolle.
GRAUPNER und HAUSMANN (1970) konnten nach Verätzung mit 1 n, 2 n und 4 n Schwefelsäure zeigen, daß die Einwirkungsdauer der Säure die geringste Bedeutung für den Kammerwasser-pH-Wert hat, und zwischen der Konzentration und Menge der Säure bezüglich der Wirkung auf den pH-Wert eine Wechselbeziehung besteht. Das Ausmaß der Schädigung scheint in der Praxis in erster Linie von der Säurekonzentration abzuhängen.
Strömungsmessungen im Kammerwasser ergaben nach Säureverätzung eine Zunahme der Flußrate mit erhöhter Diffusion aus dem Auge, sowie eine vermehrte Permeabilität der Blut-Kammerwasserschranke, die vier Tage lang anhielt (ALLEN et al. 1957, OBENBERGER und BABICKY 1975). Die Hydratation der Hornhaut nimmt nach Verätzung stark zu, Sauerstoffaufnahme und Glykolyse sind stark gehemmt, wahrscheinlich durch Ausfall der dafür notwendigen Enzymsysteme. Erst nach 120 Stunden normalisieren sich die Werte wieder (GUIDRY et al. 1957).

Die klassischen Zeichen einer Verätzung am Auge sind Chemose und Ischämie der Bindehaut, Epitheldefekte und Hornhauttrübungen. Die Reflexempfindung ist aufgehoben. Während jedoch Laugen durch ihre Eigenschaft, Eiweiß aufzulösen, äußerst rasch in das Hornhautgewebe eindringen und dieses, wie auch tiefer gelegene Strukturen in kürzester Zeit zerstören können, ist die Wirkung der Säure mehr oberflächlicher Natur, die Schäden sind weniger fatal. Erst sehr starke Säuren sind durch Diffusion in der Lage, die vordere Uvea und das Linsenkapselepithel zu schädigen (SIEGRIST 1920, GRANT 1962).

Die gefürchtetste Komplikation bei Verätzungen stellt das Hornhautulcus dar. Für seine Entstehung werden heute in erster Linie Kollagenasen und andere proteolytische Enzyme verantwortlich gemacht, die nach der Verätzung durch das regenerierende Hornhautepithel freigesetzt werden und die Hornhaut "andauen" (SLANSKY et al. 1968, 1969, Brown 1971, DOHLMAN 1971). Für die Richtigkeit dieser Vorstellung sprechen die Ergebnisse von DOHLMAN et al.(1969) und TURSS et al. (1974), die durch Aufkleben sogenannter künstlicher Epithelien die Entstehung, bzw. Progredienz von Hornhautulcera verhindern konnten, sowie von SLANSKY et al. (1968, 1969), BROWN (1971) und MOCZAR (1973), die das Gleiche mit Kollagenaseinhibitoren erreichten.

Eine Ernährungsstörung als Ursache der Ulcusentstehung scheint heute auszuscheiden, da Hornhautulcera trotz normalem Glucosegehalt der Hornhaut entstehen können (TURSS et al. 1974).

1.4 Therapie der Verätzungen

Die wichtigste Maßnahme nach einer Verätzung ist die sofortige massive Spülung der Augen, insbesondere der Bindehautübergangsfalten, mit Wasser. Rasches Handeln hat für das weitere Schicksal der verletzten Augen eine überragende Bedeutung. Zur konservativen Therapie gehören daneben tägliche Injektionen mit Tolazolin (Priscol^{R}).

Die Wirksamkeit von Spülungen mit physiologischer Kochsalzlösung oder Puffern, von Injektionen mit Eigenblut, sowie von der Behandlung mit Antibiotika, Vitaminen und Ascorbinsäure ist umstritten.

Bei stark chemotischer oder nekrotischer Bindehaut und bei Hornhautverätzungen III. Grades ist die PASSOWsche Operation indiziert (GASSLER 1965).
GRAUPNER (1972) empfiehlt eine Kammerwasserpunktion, welche die durch das Ätzmittel bedingte pH-Wert-Änderung auf etwa die Hälfte verringern soll.

2 Fragestellung

Die in der Literatur durchgeführten experimentellen Verätzungen fallen durch ihre zum Teil enorm hohen Säurestärken auf (bis 8 n bei GRAUPNER 1970, bis 6 n bei THIEL 1962), wie sie wohl äußerst selten in der Praxis vorkommen.

Die Aufgabe dieser Arbeit soll sein, die in der Literatur gewählten Säurestärken den in der Klinik vorkommenden mit Hilfe von Langzeitbeobachtungen säureverätzter Kaninchenaugen gegenüberzustellen. Außerdem sollen verschieden starke Säuren mit den entsprechend starken Laugen verglichen werden.
Bei Laugenverätzungen fanden TURSS, BODEN und FEHRING (1974) eine Beeinflussung der Versorgung der Hornhaut mit Glucose erst dann, wenn der Ciliarkörper getroffen worden war, und der Kammerwasser-Glucosespiegel sinkt. Bei weniger starken Verätzungen sind die Kammerwasser- und Hornhautwerte trotz cornealer Ulcera und Bindehautischämien normal.

Ob Säureverätzungen ähnliche Veränderungen bewirken, oder nur an der Oberfläche des Auges angreifen, soll in dieser Arbeit ebenfalls untersucht werden.

3 Methodik

Die Untersuchungen wurden mit 0,25 n, 0,5 n, 1,0 n und 2,0 n H_2SO_4 durchgeführt. Als Versuchstiere verwendeten wir Kaninchen verschiedener Rassen und beiderlei Geschlechts, mit einem Gewicht von 3 - 4 kg. Die Zeit zwischen Verätzung und Präparation betrug 48 Std., 1 Woche, 2 oder 3 Wochen. In dieser Zeit wurden die Kaninchenaugen mit Antibiotikasalbe (Leukomycin^R) behandelt und klinisch beobachtet.

3.1 Narkose und Verätzung

Die Allgemeinnarkose erfolgte mit 0,6 - 0,8 ml Nembutal^R (Pentobarbital-Natrium 50 mg/ml; Fa. Deutsche ABBOT GMBH, Ingelheim/Rh.) pro kg Körpergewicht. Zusätzlich wurde das Auge mit 2 - 3 Tropfen Novesine^R (Oxybuprocain, 0,4%ig; Fa. Dr. A.Wander GMBH, Frankfurt/M.) lokal anästhesiert.
Die Verätzung führten wir nach der von PFISTER, FRIEND und DOHLMAN (1971) beschriebenen Methode durch, indem wir das Auge vor die Lider luxierten und ein mit einem kleinen Loch versehenes Plastikblatt über den Bulbus stülpten. Auf diese Weise wurde eine maximale Schonung der Lidbindehaut und der Lider erreicht.
Das Auge wurde mit ca. 10 ml Schwefelsäure, die für 90 sec in der zur Tüte geformten Folie auf dem Bulbus verblieb, verätzt. Danach erfolgte eine gründliche Spülung mit ca. 20 ml aqua dest. und eine Nachbehandlung mit Leukomycinsalbe.

3.2 Präparation

3.2.1 Kammerwasser

Das Kammerwasser wurde mit einer 1 ccm-Rekordspritze (Insulinspritze) und 18-er Kanüle entnommen.
Der Einstich erfolgte nahe am Limbus, ohne Iris oder Endothel zu ritzen.
Bei der Punktion erhielten wir in der Regel etwa 0,1 - 0,2 ml Kammerwasser; in einem Fall ließ sich jedoch nichts gewinnen. 0,01 ml Kammerwasser wurde direkt quantitativ auf Glucose bestimmt, der Rest wurde gewogen und in 1,5 ml 0,5 n $HClO_4$ aufgefangen (nach der Methode von PFAFF und PINSTOCK 1976).

3.2.2 Hornhaut

Nach Fixation des Bulbus durch Ansetzen einer Klemme am M. rectus superior wurde die Hornhaut in toto excidiert, zart abgetupft, gewogen und sofort in flüssigem Stickstoff eingefroren. Es folgte eine 24-stündige Lyophilisation.

3.3 Extraktion

3.3.1 Kammerwasser

Das Kammerwasser, das in 0,5 n $HClO_4$ aufgefangen worden war, wurde mit einem Glas-in-Glas Homogenisator nach Potter der Fa. Kobe, Marburg, kurz homogenisiert und dann mit 10 n KOH neutralisiert. Der pH-Wert wurde mit der Einstabmeßkette LoT 405-MS der Fa. Dr. W.Ingold KG, Frankfurt/M. in Verbindung mit einem pH-Meter kontrolliert.

Das ausgefällte Eiweiß und Kaliumperchlorat wurden für 5 min bei 4000 U/min in der Labofuge HC 162 der Fa. Heraeus Christ, Osterode am Harz, abzentrifugiert. Auf diese Weise erhielten wir stets ca. 1,6 ml Extrakt, in welchem wir die Metabolite bestimmten.

3.3.2 Hornhaut

Die lyophilisierte Hornhaut wurde gewogen, in Teile geschnitten und in 1,5 ml 0,5 n $HClO_4$ gegeben. Mit dem Glas-in-Glas Homogenisator nach Potter homogenisierten wir das Gewebe und zentrifugierten die ausgefällten Eiweiße 5 min bei 4000 U/min ab.
Wie beim Kammerwasser folgte die Neutralisation durch 10 n KOH mit anschließendem Abzentrifugieren.
Im Überstand - durchschnittlich 1,4 ml - bestimmten wir dann die Metabolitkonzentrationen.
Während der gesamten Extraktion wurden die Extrakte im Eisbad gekühlt.

3.4 Metabolitbestimmungen

In Kammerwasser und Hornhaut wurden Glucose, Pyruvat und Lactat quantitativ bestimmt. Wir führten die Metabolitanalysen nach der von HOHORST, KREUZ und BÜCHER (1959) angegebenen Methode durch.
Alle Reagenzien, die ebenfalls ständig in Eiswasser gekühlt wurden, stammten von den Firmen Boehringer, Mannheim und Merck, Darmstadt.
Gemessen wurde mit dem Photometer EPPENDORF der Fa. Netheler und Hinz, Hamburg-Wellingsbüttel, in Verbindung mit dem EPPENDORF-Kompensationsschreiber 6511 und dem EPPENDORF-Küvettenaustauschautomaten.

Während des Testes wurden die Küvetten im Küvettenhalter durch einen Thermostaten der Fa. Haake, Karlsruhe, konstant auf 25°C gehalten.
Für alle Testansätze verwendeten wir ionenfreies Wasser mit mehr als 1 Meg-Ohm Leitwiderstand.
Zum Pipettieren kleinster Flüssigkeitsmengen verwendeten wir das Mikropipettensystem "Marburg" der Fa. Netheler und Hinz.

3.4.1 Bestimmung von D(+)-Glucose

Schreibskala 0 - 1 Filter 334 nm
Normalküvette d = 1
Papiervorschub v = 1 cm/min

0,50 ml	TRAP	100 mM	
	EDTA	1 mM	pH 7,6
0,02 ml	NADP	25 mM	c = 20,0
0,01 ml	ATP	75 mM	c = 45,5
0,01 ml	$MgCl_2$	100 mM	
0,01 ml	G-6-PDH	1:10	c = 5,0
0,05 ml	Extrakt		
0,39 ml	H_2O		

bzw.

0,10 ml	Extrakt
0,34 ml	H_2O

bzw.

0,01 ml	Kammerwasser
0,43 ml	H_2O

Start: 0,01 ml HK 1:10 c = 10

3.4.2 Bestimmung von Pyruvat

Schreibskala	0 - 1		Filter 334 nm
Normalküvette	d = 1		
Papiervorschub	v = 1 cm/min		

0,50 ml	TRAP	100 mM	pH 7,6
	EDTA	1 mM	
0,01 ml	NADH	11 mM	c = 8
0,50 ml	Extrakt		

Start: 0,01 ml LDH 1:20 c = 5

3.4.3 Bestimmung von L(+)-Lactat

Schreibskala	0 - 1		Filter 334 nm
Normalküvette	d = 1		
Papiervorschub	v = 1 cm/min		

0,45 ml	Hydrazinpuffer nach HOHORST		
	0,40 m Hydrazinsulfat		
	1,00 m Glykokoll		
	0,005 m EDTA		
	mit NaOH auf pH 9,5 eingestellt		
0,05 ml	NAD	60 mM	c = 40
0,45 ml	H_2O		
0,05 ml	Extrakt		

Start: 0,01 ml LDH 1:2 c = 5

Da der Hydrazinpuffer nicht stabil ist, wurde er in kleinen Portionen eingefroren, und nur der Tagesbedarf aufgetaut.
LDH wurde jeden Tag neu abzentrifugiert. Der Überstand wurde verworfen, der Rückstand der Enzymkristalle in der gleichen Menge aqua dest. gelöst.
Der "Start" erfolgte nach Kontrolle eines eventuellen Rühreffektes durch Einbringen der Enzymsuspension auf einem Kunststoffstab unter Einrühren der Substanz.

3.5 Berechnung der Metabolitkonzentrationen

Die Berechnung erfolgte mittels folgender Gleichung:

$$\frac{\Delta E \times \text{Testvolumen} \times \text{Extraktvolumen}}{\varepsilon \times d \times \text{Einsatzvol.} \times \text{Gewebegewicht}} = \text{Mol/g Frischgewicht}$$

ΔE = Extinktionsdifferenz
ε = Extinktionskoeffizient
d = Schichtdicke

Die Berechnung der Metabolitkonzentrationen in der Hornhaut erfolgte bei Bezug auf den Wassergehalt der Hornhaut nach folgender Gleichung:

$$\frac{\text{Mol/g Frischgewicht}}{\text{Wassergehalt in \%}} \times 100 = \text{Mol/g } H_2O$$

3.6 Wassergehalt und Hydratation

Die beiden Werte errechnen sich mit folgender Formel:

$$\text{Wassergehalt in \%} = \frac{\text{Frischgewicht - Trockengewicht}}{\text{Frischgewicht}} \times 100$$

$$\text{Hydratation} = \frac{\text{Frischgewicht - Trockengewicht}}{\text{Trockengewicht}}$$

3.7 Statistische Auswertung

Die Ergebnisse der einzelnen Versuchsreihen wurden nach folgenden Gleichungen statistisch ausgewertet:

$$\text{Mittelwert } M = \frac{\sum x}{n}$$

$\sum x$ = Summe der Einzelwerte
n = Zahl der Versuche

$$\text{Standardabweichung } s = \sqrt{\frac{\sum x^2 - (M \times \sum x)}{n - 1}}$$

$$\text{Standardabweichung des Mittelwertes } s_M = s\frac{1}{\sqrt{n}}$$

Die Ergebnisse werden als Mittelwerte angegeben.
In der Zentralen Rechenanlage der Philipps-Universität Marburg wurden die Werte auf Normalverteilung geprüft, die Mittelwerte wurden mit dem t-Test für homogene Varianzen, in einigen Fällen mit dem t-Test für heterogene Varianzen nach STUDENT verglichen. Zusätzlich wurde eine Varianzanalyse durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Klinische Beobachtungen

Die mit 0,25 n, 0,5 n und 1 n Schwefelsäure verätzten Augen wurden bis zu drei Wochen täglich mit Antibiotikasalbe behandelt und alle drei Tage klinisch untersucht. Nach Kontakt mit der Säure trat innerhalb weniger Sekunden eine gleichmäßige weißbläuliche Trübung der Hornhaut ein. Schnelligkeit des Auftretens und Stärke der Trübung nahmen mit steigender Säurekonzentration zu. Die Sklera zeigte einige dunkel gefärbte Bezirke; die Bindehaut wurde nach wenigen Stunden stark chemotisch.

Im Falle der mit 0,25 n H_2SO_4 verätzten Augen besserte sich die Chemose nach 14 Tagen deutlich und war nur bei vier der zehn Augen nach drei Wochen noch feststellbar. Die zirkuläre Ischämie hielt ebenfalls etwa zwei Wochen an. In dieser Zeit waren die Blutgefäße nicht durchgängig; dann konnte man jedoch das Einwachsen der Gefäße vom Rande her beobachten.
Die mäßige Hornhauttrübung, die die Pupille jedoch durchscheinen ließ, nahm im Verlauf ständig ab. In allen Fällen fanden wir aber noch nach vielen Wochen leichte, meist zentral gelegene, oberflächliche Trübungen.
Die kurz nach der Verätzung beobachtete fast völlige Erosio corneae bildete sich bis auf kleine stippchenförmige Bezirke zurück. Bei einem Auge entstand am Hornhautrand ein flaches Ulcus.
Das Kammerwasser war klar, nur in einem Fall fanden wir nach zwei Wochen ein Blutgerinnsel in der Vorderkammer.

Die zwölf mit 0,5 n H_2SO_4 verätzten Augen zeigten eine starke Chemose, die erst nach zwei Wochen etwas zurückging. Dazuhin sonderten die Augen ein weißliches Sekret ab.
Die Ischämie war auch nach dieser Verätzungsstärke zirkulär. Nach einer Woche beobachteten wir tiefe Hornhautvascularisationen von allen Seiten her, die zum Teil bis ins Zentrum reichten. Die konjunktivalen Gefäße waren noch nach zwei Wochen verschlossen, die episkleralen dagegen durchgängig.
Die starke Hornhauttrübung, die im Zentrum ihre größte Intensität aufwies, nahm im Verlauf ab. Die überall bestehende, zum Teil totale Erosio corneae verkleinerte sich ständig. Nach 14 Tagen traten bei 60% der Augen größtenteils flache, und nur in einigen Fällen tiefe Hornhautulcera auf. Nach drei Wochen zeigten 92% der Augen Ulzerationen, die teilweise vascularisiert waren. Bei einem Auge entwickelte sich eine Descemetocele; zweimal trat eine Rubeosis iridis auf.
Die Vorderkammer war relativ flach, die Pupille sehr eng, das Kammerwasser klar.

Bei den zwölf mit 1 n H_2SO_4 verätzten Augen entwickelte sich eine sehr starke Chemose, die sich in den drei Wochen nur minimal besserte. In zwei Fällen kam es zu einer Bindehautschrumpfung.
Die zirkuläre Ischämie blieb unverändert, Vascularisationen konnten nicht festgestellt werden.
Bei allen Tieren lag nach drei Tagen eine totale Hornhauterosion vor, die auch nach 21 Tagen noch wenig Heilungstendenz zeigte. Die Hornhäute waren diffus, mit einem Maximum im Zentrum, getrübt.
Die ersten Ulcera traten nach zwei Wochen auf, eine Woche später waren 50% der Augen ulceriert, zwei Augen waren perforiert, zwei weitere standen kurz davor.

Die Augen sezernierten ein weißliches Sekret, das Kammerwasser war klar.

Bei Verätzungen mit 2 n H_2SO_4 mußten die Versuche nach sieben Tagen praktisch abgebrochen werden, da die Gefahr einer Bulbusperforation bestand, ein starker iritischer Reiz auftrat, und sich das Kammerwasser durch Auflösung der Iris braun färbte.
In einigen Fällen war eine Linsentrübung und sogar eine Linsenauflösung feststellbar.
Es konnte nur sehr wenig, auffallend zähflüssiges Kammerwasser gewonnen werden.

4.2 Biochemische Analysen

4.2.1 Normalwerte

Bei der Analyse des Kammerwassers und der Hornhaut von sechs gesunden Kaninchenaugen wurden die folgenden Normalwerte gewonnen (Tab.1):

Metabolit	Kammerwasser $[10^{-6}M/g]$	Hornhaut $[10^{-6}M/g\ H_2O]$	Hornhaut $[10^{-6}M/g\ F.G.]$
Glucose	6,08 ± 0,23	4,70 ± 0,27	3,60 ± 0,21
Pyruvat	0,40 ± 0,02	0,37 ± 0,09	0,29 ± 0,07
Lactat	4,88 ± 0,53	7,09 ± 0,66	4,96 ± 0,45
L / P	12,39 ± 1,20	19,74 ± 5,19	
KW Glu / HH Glu	1,30 ± 0,05		entfällt
Hydratation	entfällt	3,29 ± 0,05	

Tab. 1: Normalwerte der Metabolitgehalte in Kammerwasser und Hornhaut, sowie Hydratation der normalen Hornhaut. n = 6

4.2.2 Verätzung mit 0,5 n H_2SO_4

(Tab. 2 - 4)

Im Kammerwasser führt 0,5 n Schwefelsäure erst nach einer Woche zu einer signifikanten Abnahme der Glucosekonzentration auf 88% des Normalwertes. Bereits innerhalb von zwei Wochen normalisiert sich der Wert wieder. Ähnlich verläuft die Kinetik des Hornhautstroma-Wassers: Die Senkung des Glucosespiegels um 19% nach einer Woche hat sich nach drei Wochen in eine Erhöhung auf 115% des Ausgangswertes gekehrt. Der Kammerwasser-Hornhaut-Glucosegradient, normal bei 1,3, zeigt nach drei Wochen eine fallende Tendenz.

Die Pyruvatkonzentration im Kammerwasser fällt in den ersten beiden Tagen auf 68% ab und steigt während der folgenden Zeit langsam wieder an, um nach drei Wochen wieder im Normbereich zu liegen. In der Hornhaut sind die Veränderungen des Pyruvatspiegels nicht signifikant.

Die Lactatgehalte von Kammerwasser und Hornhaut fallen im Laufe der ersten 48 Stunden ziemlich stark ab. Während sich der Kammerwasser-Lactatwert dann jedoch wieder normalisiert, steigt der Hornhautwert signifikant auf 165% an.

Der Lactat-Pyruvat-Quotient bleibt im Kammerwasser wie in der Hornhaut durch diese Verätzungsstärke unbeeinflußt.

Das nach Kontakt mit der Säure beobachtete starke Hornhautödem manifestiert sich nach 48 Stunden in einem auf 175% erhöhten Hydratationswert, der auch nach drei Wochen noch hoch signifikant über dem Normalwert liegt.

Metabolit	48 Std. n = 4	1 Woche n = 6	2 Wochen n = 4	3 Wochen n = 5
Glucose	5,59 ± 0,14 n. sign.	5,36 ± 0,14 p = 0,037	6,34 ± 0,35 n. sign.	6,25 ± 0,17 n. sign.
Pyruvat	0,27 ± 0,01 p = 0,001	0,28 ± 0,01 p < 0,001	0,34 ± 0,03 n. sign.	0,39 ± 0,02 n. sign.
Lactat	3,27 ± 0,26 p = 0,05	4,68 ± 0,79 n. sign.	4,85 ± 0,47 n. sign.	4,94 ± 0,42 n. sign.
L / P	12,08 ± 0,66 n. sign.	16,67 ± 2,79 n. sign.	14,49 ± 0,94 n. sign.	12,61 + 1,15 n. sign.

Tab. 2: Metabolitgehalte im Kammerwasser $\left[10^{-6}M/g\right]$ nach Verätzung mit 0,5 n H_2SO_4; Signifikanzgrenze bei p = 0,05

Metabolit	48 Std. n = 4	1 Woche n = 6	2 Wochen n = 4	3 Wochen n = 4
Glucose	4,49 ± 0,35 n. sign.	3,82 ± 0,26 p = 0,038	5,08 ± 0,26 n. sign.	5,41 ± 0,14 n. sign.
Pyruvat	0,30 ± 0,01 n. sign.	0,62 ± 0,12 n. sign.	0,32 ± 0,02 n. sign.	0,42 ± 0,05 n. sign.
Lactat	4,99 ± 0,15 n. sign.	6,98 ± 0,89 n. sign.	7,04 ± 0,77 n. sign.	11,60 ± 1,66 p = 0,045
L / P	16,69 ± 0,72 n. sign.	14,63 ± 3,48 n. sign.	26,05 ± 1,81 n. sign.	28,02 ± 3,13 n. sign.
KW Glu / HH Glu	1,26 ± 0,07 n. sign.	1,43 ± 0,08 n. sign.	1,26 ± 0,12 n. sign.	1,16 ± 0,06 n. sign.

Tab. 3: Metabolitgehalte in der Hornhaut $[10^{-6}$M/g $H_2O]$ nach Verätzung mit 0,5 n H_2SO_4; Signifikanzgrenze bei p = 0,05

Metabolit	48 Std. n = 4	1 Woche n = 6	2 Wochen n = 4	3 Wochen n = 4
Glucose	3,83 ± 0,29 n. sign.	3,19 ± 0,22 n. sign.	4,20 ± 0,19 n. sign.	4,38 ± 0,11 p = 0,024
Pyruvat	0,25 ± 0,01 n. sign.	0,52 ± 0,10 n. sign.	0,26 ± 0,03 n. sign.	0,34 ± 0,04 n. sign.
Lactat	4,26 ± 0,14 n. sign.	5,81 ± 0,74 n. sign.	5,80 ± 0,58 n. sign.	9,39 ± 1,36 n. sign.
Hydratation	5,74 ± 0,04 p < 0,001	5,09 ± 0,27 p = 0,001	4,84 ± 0,39 p = 0,017	4,25 ± 0,10 p < 0,001

Tab. 4: Metabolitgehalte in der Hornhaut $[10^{-6}$M/g Frischgewicht] und Hydratation nach Verätzung mit 0,5 n H_2SO_4; Signifikanzgrenze bei p = 0,05

4.2.3 Verätzung mit 1 n H_2SO_4

(Tab. 5 - 7)

Bereits nach 48 Stunden ist der Glucosespiegel im Kammerwasser hoch signifikant auf 76% abgefallen, nach einer Woche sogar auf 61% des Ausgangswertes. Erst nach drei Wochen erholt sich der Wert wieder etwas. Im Hornhautstroma-Wasser ist die Glucosekonzentration nach einer Woche signifikant auf 68% erniedrigt und zeigt ebenfalls nach drei Wochen eine Erholungstendenz. Der Quotient Kammerwasser-Glucose / Hornhaut-Glucose ist nach drei Wochen stark signifikant verkleinert.

Der Pyruvatgehalt des Kammerwassers nimmt bereits in den beiden ersten Tagen stark signifikant ab, fällt im Verlauf weiter und liegt nach drei Wochen bei 58%. In der Hornhaut finden sich keine konstanten Veränderungen des Pyruvatspiegels; alle erhaltenen Werte liegen im Normbereich.

Die Lactatmenge im Kammerwasser sinkt während der ersten beiden Tage auf 64% ab, normalisiert sich aber nach einer Woche wieder. In der Hornhaut wird die Lactatkonzentration durch diese Verätzungsstärke nicht beeinflußt, man kann lediglich eine Tendenz nach oben feststellen.

Der Lactat-Pyruvat-Quotient bleibt ebenfalls fast unverändert.

Die anfänglich starke Hornhautschwellung bildet sich im Laufe der drei Wochen wieder zurück.

Metabolit	48 Std. n = 12	1 Woche n = 6	3 Wochen n = 10
Glucose	4,59 ± 0,18 p < 0,001	3,38 ± 0,31 p < 0,001	4,02 ± 0,37 p = 0,001
Pyruvat	0,28 ± 0,02 p = 0,005	0,29 ± 0,02 p = 0,005	0,23 ± 0,01 p < 0,001
Lactat	3,12 ± 0,15 p = 0,013	4,63 ± 0,69 n. sign.	4,09 ± 0,36 n. sign.
L / P	11,62 ± 0,72 n. sign.	16,06 ± 2,51 n. sign.	18,14 ± 2,38 n. sign.

Tab. 5: Metabolitgehalte im Kammerwasser $[10^{-6}M/g]$ nach Verätzung mit 1 n H_2SO_4; Signifikanzgrenze bei p = 0,05

Metabolit	48 Std. n = 12	1 Woche n = 6	3 Wochen n = 11
Glucose	4,55 ± 0,38 n. sign.	3,21 ± 0,45 p = 0,017	3,89 ± 0,24 p = 0,047
Pyruvat	0,36 ± 0,03 n. sign.	0,50 ± 0,09 n. sign.	0,42 ± 0,04 n. sign.
Lactat	6,21 ± 1,66 n. sign.	4,93 ± 1,25 n. sign.	8,89 ± 0,93 n. sign.
L / P	18,68 ± 5,30 n. sign.	9,62 ± 2,03 n. sign.	21,68 ± 1,07 n. sign.
KW Glu / HH Glu	1,11 ± 0,13 n. sign.	1,13 ± 0,13 n. sign.	1,02 ± 0,06 p = 0,006

Tab. 6: Metabolitgehalte in der Hornhaut $[10^{-6}M/g\ H_2O]$ nach Verätzung mit 1 n H_2SO_4; Signifikanzgrenze bei p = 0,05

Metabolit	48 Std. n = 12	1 Woche n = 6	3 Wochen n = 11
Glucose	3,70 ± 0,30 n. sign.	2,55 ± 0,36 p = 0,03	3,08 ± 0,23 n. sign.
Pyruvat	0,30 ± 0,03 n. sign.	0,40 ± 0,07 n. sign.	0,32 ± 0,02 n. sign.
Lactat	5,18 ± 1,41 n. sign.	3,90 ± 0,97 n. sign.	6,89 ± 0,56 n. sign.
Hydratation	5,26 ± 0,58 p = 0,01	3,91 ± 0,18 p = 0,02	3,95 ± 0,37 n. sign.

Tab. 7: Metabolitgehalte in der Hornhaut [10^{-6} M/g Feuchtgewicht] und Hydratation nach Verätzung mit 1 n H_2SO_4; Signifikanzgrenze bei p = 0,05

4.2.4 Verätzung mit 2 n H_2SO_4

(Tab. 8 - 10)

Diese bei unseren Versuchsreihen höchste Säurestärke führt in Kammerwasser und Hornhaut zu einer extremen Senkung des Glucosegehaltes (auf 55 bzw. 76% nach 48 Stunden), wobei sich der Glucosewert des Kammerwassers in den folgenden Tagen weiter vermindert und nach einer Woche nur noch 17% des Normalwertes beträgt. In der Hornhaut fällt der Glucosespiegel während dieses Zeitraumes weiter auf 40% ab. Dadurch ändert sich auch das Verhältnis Kammerwasser-Glucose / Hornhaut-Glucose: Der Quotient fällt zunächst auf etwa 1,0 ab und beträgt nach einer Woche nur noch ca. 0,6.

Der Pyruvatgehalt des Kammerwassers zeigt zwei Tage nach der Verätzung ebenfalls eine hoch signifikante Abnahme. Nach einer Woche macht er noch 43% des Ausgangswertes aus. In der Hornhaut können keine wesentlichen Veränderungen nachgewiesen werden.

Der Lactatspiegel steigt im Kammerwasser nach einer Woche leicht an, in der Hornhaut fällt er in den ersten beiden Tagen nach Verätzung signifikant auf 56% ab und normalisiert sich anschließend wieder.

Der Lactat-Pyruvat-Quotient des Kammerwassers liegt nach zwei und sieben Tagen signifikant über dem Normalwert; derjenige der Hornhaut bleibt praktisch unverändert.

Der Hydratationswert beträgt am zweiten Tag nach der Verätzung mehr als das Doppelte des Normalen (203%) und liegt auch nach einer Woche noch immer hoch signifikant über diesem.

Metabolit	48 Std. n = 6	1 Woche n = 10
Glucose	3,36 ± 0,46 p = 0,001	1,04 ± 0,28 p < 0,001
Pyruvat	0,21 ± 0,03 p < 0,001	0,17 ± 0,05 p < 0,001
Lactat	4,09 ± 0,68 n. sign.	6,43 ± 0,69 n. sign.
L / P	19,47 ± 2,00 p = 0,013	45,92 ± 9,68 p = 0,003

Tab. 8: Metabolitgehalte im Kammerwasser [10^{-6}Mol/g] nach Verätzung mit 2 n H_2SO_4; Signifikanzgrenze bei p = 0,05

Metabolit	48 Std. n = 6	1 Woche n = 9
Glucose	3,55 ± 0,30 p = 0,017	1,90 ± 0,28 p < 0,001
Pyruvat	0,27 ± 0,02 n. sign.	0,28 ± 0,04 n. sign.
Lactat	3,95 ± 0,81 n. sign.	6,75 ± 1,43 n. sign.
L / P	16,48 ± 3,51 n. sign.	27,70 ± 6,94 n. sign.
KW Glu / HH Glu	0,99 ± 0,14 n. sign.	0,60 ± 0,11 p < 0,001

Tab. 9: Metabolitgehalte in der Hornhaut [10^{-6}Mol/g H_2O] nach Verätzung mit 2 n H_2SO_4; Signifikanzgrenze bei p = 0,05

Metabolit	48 Std. n = 6	1 Woche n = 9
Glucose	3,00 ± 0,20	1,55 ± 0,31
	n. sign.	$p < 0,001$
Pyruvat	0,23 ± 0,02	0,24 ± 0,03
	n. sign.	n. sign.
Lactat	3,36 ± 0,69	5,60 ± 1,21
	n. sign.	n. sign.
Hydratation	6,68 ± 0,24	4,80 ± 0,21
	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Tab. 10: Metabolitgehalte in der Hornhaut [10^{-6} Mol/g Frischgewicht] und Hydratation nach Verätzung mit 2 n H_2SO_4; Signifikanzgrenze bei $p = 0,05$

5 Diskussion

5.1 Normalwerte

Die von uns gefundenen Normalwerte der Metabolitkonzentrationen in Kammerwasser und Hornhaut stimmen mit Ausnahme des Kammerwasser-Lactatwertes und des Hornhaut-Glucosewertes gut mit den in der Literatur angegebenen überein (REIM et al. 1965, PFISTER 1971, THOFT 1971, TURSS 1971, BRUUN LAURSEN 1973, TURSS et al. 1974, CALLSEN 1976).

Unsere Lactatkonzentration im Kammerwasser liegt im Vergleich zu den anderen in letzter Zeit veröffentlichten Werten relativ niedrig, entspricht aber genau dem von de BERARDINIS und TIERI (1961) gefundenen Wert. Die auffallende Schwankungsbreite bei der Bestimmung dieses Wertes dürfte wohl in erster Linie mit der großen Empfindlichkeit des dafür angewandten enzymatisch-optischen Testes zusammenhängen.

Der von uns gemessene Hornhaut-Glucosegehalt liegt im oberen Bereich der Vergleichswerte aus der Literatur. Die jedoch relativ kleine Standardabweichung läßt unsere Ergebnisse glaubwürdig erscheinen. Durch diesen vergleichsweise recht hohen Wert wird auch das Verhältnis Kammerwasser-Glucose / Hornhaut-Glucose beeinflußt, so daß der von uns errechnete Quotient mit 1,3 ziemlich klein ist.

Der Mittelwert der von uns ermittelten Hydratation der Hornhaut liegt genau zwischen den in der Literatur gefundenen Angaben.

5.2 Verätzungen

Unmittelbar nach Kontakt mit der Säure trübt sich die Hornhaut mit je nach Säurestärke unterschiedlicher Intensität und Schnelligkeit. Diese Trübung tritt zu einem Zeitpunkt ein, wo sie noch nicht durch eine Hornhautschwellung verursacht sein kann, so daß angenommen werden muß, daß diese initiale Trübung durch die - säurebedingte - Denaturierung der Proteine hervorgerufen wird. In der folgenden Zeit nimmt die Trübung immer mehr zu, gleichzeitig schwillt, wie die Bestimmungen des Wassergehaltes zeigen, die Hornhaut stark an, so daß die nun massivere Hornhauttrübung wohl dem Hornhautödem zugeschrieben werden muß. Nach 48 Std. hat der Hydratationswert, wie Abb. 1 zeigt, in allen Fällen seinen Höhepunkt erreicht und fällt in den folgenden Tagen wieder ab. Der enorm hohe 48 Stunden-Wert nach Verätzung mit 2 n Schwefelsäure gibt einen Hinweis auf die Aggressivität dieser Säurestärke.

Die Ursache für die Hornhautschwellung ist vermutlich erstens in der Zerstörung der Epithelzellen durch die Säure und dadurch bedingten Aufhebung der Barrierefunktion des Epithels für Elektrolyte und Wasser zu suchen, und zweitens in einer Störung des für die "metabolische Pumpe" notwendigen Epithel- und Endothelstoffwechsels (MAURICE und GIARDINI 1951, REIM et al. 1968, u.v.a.).

Die Tatsache, daß eine Woche nach Verätzung bis drei Wochen danach zwischen der Hydratation der mit 0,5 n Schwefelsäure verätzten Hornhäute und der mit 1 n Schwefelsäure verätzten ein hoch signifikanter Unterschied besteht, und auch der Wert nach Verätzung mit 2 n Schwefelsäure unter dem erstgenannten liegt, spricht dafür, daß sich in den mit 0,5 n Schwefelsäure verätzten

Hornhäuten das Ödem wegen der sich stark verkleinernden Erosionen besser halten kann, während bei bestehender großflächiger Erosion eine Abdunstung des Wassers nach außen erfolgen kann, und so der Wassergehalt der Hornhaut abnimmt.

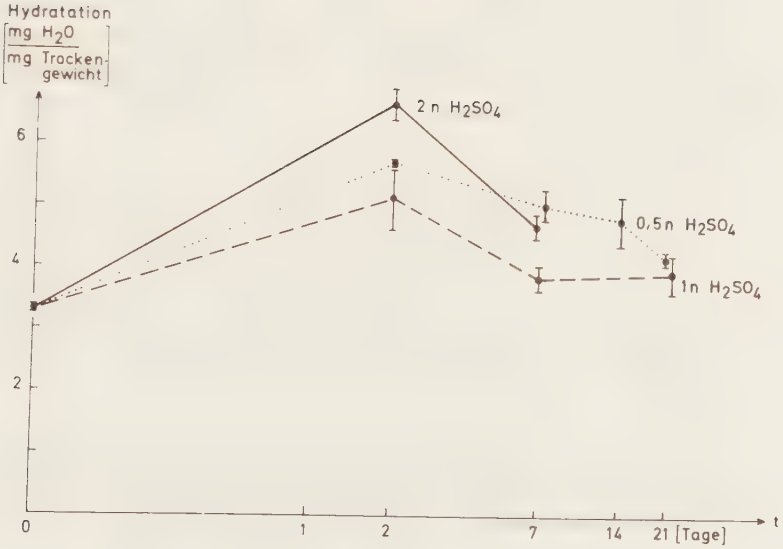

Abb. 1: Mittelwerte und Standardabweichungen der Hornhauthydratation 48 Std., 1 Woche, 2 und 3 Wochen nach Verätzung mit 0,5 n, 1 n und 2 n H_2SO_4

Die Lactatkonzentrationen in Kammerwasser und Hornhaut sinken, wie GUIDRY et al. (1955) bereits für das Kammerwasser feststellten, im Laufe der beiden ersten Tage nach Verätzung stark ab (Abb. 2 und 3).
Verantwortlich hierfür scheint in erster Linie das Fehlen lactatproduzierender Hornhautepithelzellen zu sein, welche nach ihrer Zerstörung durch die Säure ihre Stoffwechselfunktionen nicht mehr erfüllen können.

In den folgenden Tagen normalisieren sich die Werte wieder. Nach drei Wochen beobachtet man im Hornhautstroma-Wasser sogar eine signifikante Erhöhung des Lactatspiegels über den Normalwert hinaus, wovon vor allem die mit 0,5 n Schwefelsäure verätzten Hornhäute, angedeutet aber auch die mit 1 n Schwefelsäure verätzten betroffen sind (Abb. 3).

Diese Lactatzunahme läßt vermuten, daß sich das zerstörte Hornhautepithel langsam wieder regeneriert, was auch durch die sich verkleinernden Erosionen angezeigt wird, und daß diese neuen Epithelzellen nun vermehrt Lactat bilden. Dies könnte durch eine Störung in der Sauerstoffaufnahme oder aber durch einen noch bestehenden Stoffwechselblock im Zitronensäurezyklus bedingt sein.

Der eine Woche nach Verätzung mit 2 n Schwefelsäure im Kammerwasser beobachtete signifikante Lactatanstieg könnte eine Auswirkung der Säure auf Iris und Ciliarkörper im Sinne einer Hypoxie andeuten (Abb. 2).

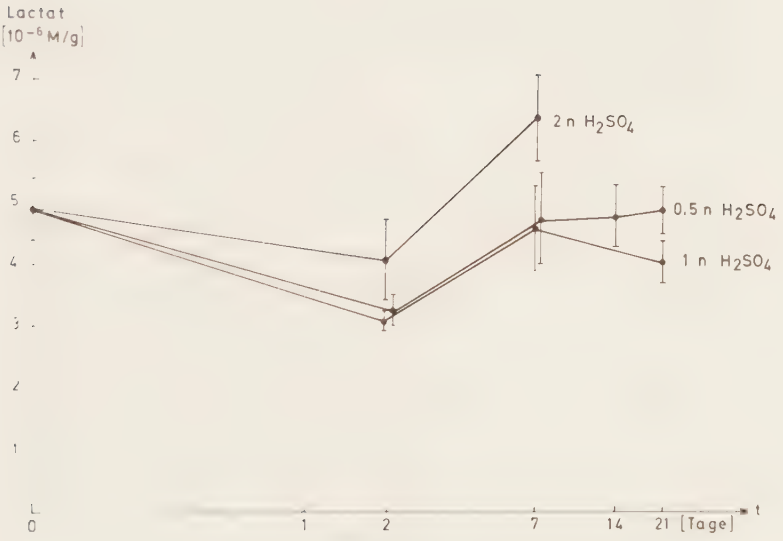

Abb. 2: Mittelwerte und Standardabweichungen des Lactatspiegels im Kammerwasser 48 Std., 1 Woche, 2 und 3 Wochen nach Verätzung mit 0,5 n, 1 n und 2 n H_2SO_4

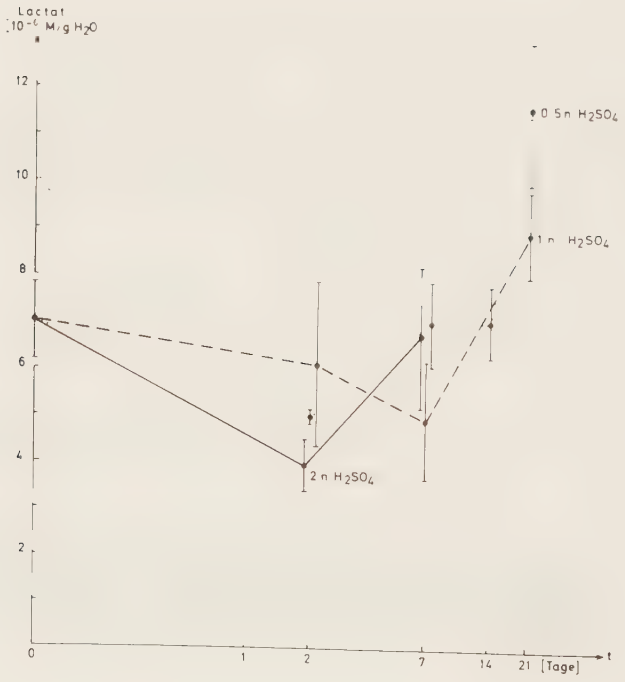

Abb. 3: Mittelwerte und Standardabweichungen des Lactatspiegels im Hornhautstroma-Wasser 48 Std., 1 Woche, 2 und 3 Wochen nach Verätzung mit 0,5 n, 1 n und 2 n H_2SO_4

Der Verlauf des Pyruvatspiegels im Kammerwasser (Abb. 4) weist ebenfalls auf die durch die Verätzung hervorgerufene Störung und Verminderung der Metabolitleistungen der Epithelzellen hin.

Nicht ganz klären läßt sich der etwas eigentümliche Verlauf der Pyruvatkurve der Hornhaut nach Verätzung mit 0,5 n Schwefelsäure (Abb. 5). Hier sind wohl die Grenzen der Interpretierbarkeit des Verhaltens von Stoffwechselzwischenprodukten nach Schädigung des Epithels erreicht.

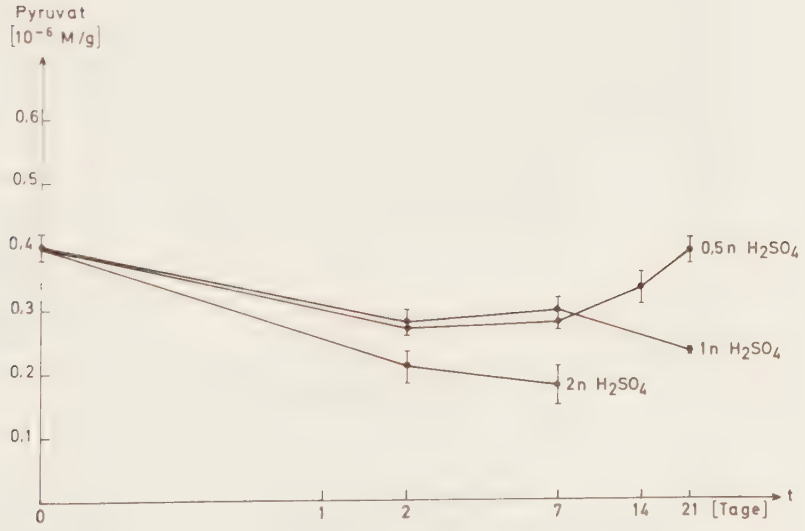

Abb. 4: Mittelwerte und Standardabweichungen des Pyruvatspiegels im Kammerwasser 48 Std., 1 Woche, 2 und 3 Wochen nach Verätzung mit 0,5 n, 1 n und 2 n H_2SO_4

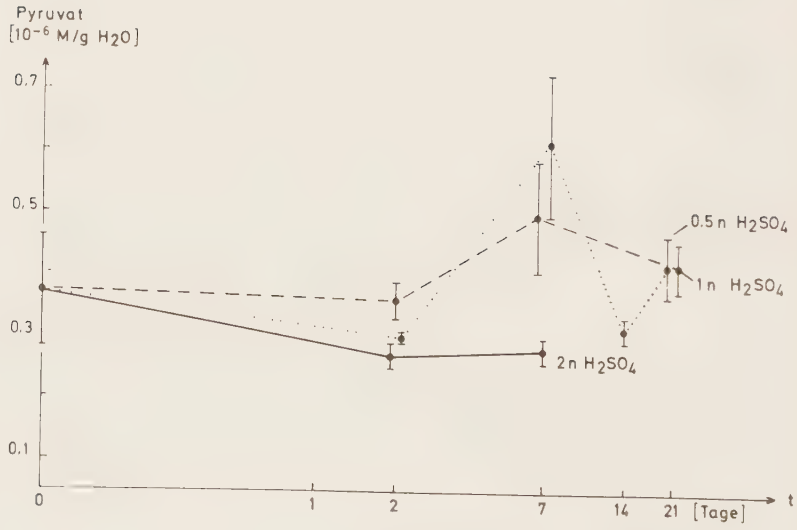

Abb. 5: Mittelwerte und Standardabweichungen des Pyruvatspiegels im Hornhautstroma-Wasser 48 Std., 1 Woche, 2 und 3 Wochen nach Verätzung mit 0,5 n, 1 n und 2 n H_2SO_4

Besonders deutlich werden die beschriebenen Veränderungen bei der Darstellung des Lactat / Pyruvat-Quotienten von Kammerwasser und Hornhaut (Abb. 6 und 7).
Während sich der Quotient im Kammerwasser mit Ausnahme von zwei Fällen nach Verätzung mit 0,5 n und 1 n Schwefelsäure nicht signifikant ändert, sondern nur Tendenzen erkennen läßt, fällt der stark erhöhte Wert nach Verätzung mit 2 n Schwefelsäure auf. Er wird, wie oben beschrieben, einerseits durch die erhöhte Lactatkonzentration im Kammerwasser bedingt, zum anderen jedoch auch durch den signifikanten Pyruvatabfall.

Der Anstieg des Lactat / Pyruvat-Quotienten der Hornhaut nach drei Wochen (Abb. 7) muß wohl einmal dem vermehrt anaerob ablaufenden Stoffwechsel in den Epithelzellen angelastet werden; daneben besteht aber auch die Möglichkeit, daß das Kammerwasserlactat nach Zerstörung der Endothelschranke ungehindert in die Hornhaut einströmen kann, wo es jedoch vom Epithel nicht metabolisiert wird.

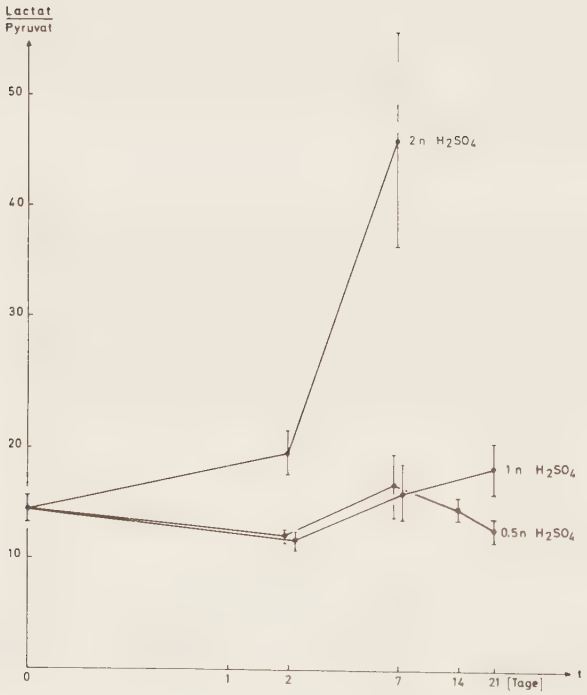

Abb. 6: Mittelwerte und Standardabweichungen des L / P-Quotienten des Kammerwassers 48 Std., 1 Woche, 2 und 3 Wochen nach Verätzung mit 0,5 n, 1 n und 2 n H_2SO_4

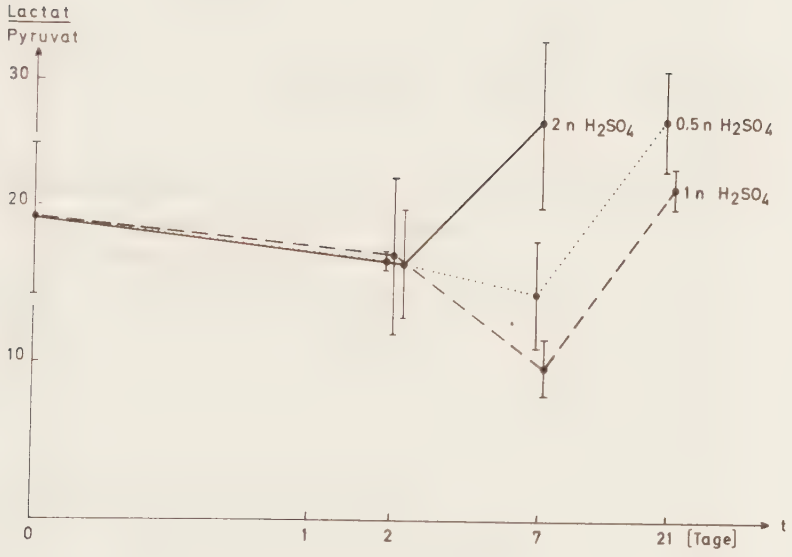

Abb. 7: Mittelwerte und Standardabweichungen des L / P-Quotienten der Hornhaut 48 Std., 1 Woche, 2 und 3 Wochen nach Verätzung mit 0,5 n, 1 n und 2 n H_2SO_4

Am deutlichsten sind die Einflüsse der Säure auf die Kammerwasser- und Hornhautmetabolite am Verhalten der Glucosespiegel abzulesen (Abb. 8 u. 9). Wie unsere Ergebnisse zeigen, führen bereits relativ schwache Säuren im Kammerwasser wie auch in der Hornhaut zu einer Abnahme der Glucosekonzentration.

Eine Woche nach Verätzung ist der Glucosegehalt in allen Fällen signifikant vermindert, wobei dieser Effekt in seinem Ausmaß von der Säurestärke abhängt. Im Falle der stärkeren Säuren (1 n und 2 n Schwefelsäure) fällt die Glucose im Kammerwasser bereits 48 Stunden nach Verätzung hoch signifikant ab. Dasselbe beobachtet man im Hornhautstroma-Wasser nach Verätzung mit 2 n Schwefelsäure.

Interessant ist außerdem, daß auch zwischen den einzelnen Kurven für das Kammerwasser signifikante Unterschiede bestehen, so zwischen der 0,5 n H_2SO_4-Kurve und den 1 n und 2 n H_2SO_4-Kurven, wie auch zwischen der 1 n und 2 n H_2SO_4-Kurve. In der Hornhaut sind diese Unterschiede weniger deutlich, aber ebenfalls statistisch gesichert. Diese Beobachtung läßt den Schluß zu, daß die Säurestärke ein Hauptfaktor für den Grad der Schädigung darstellt.

Nur bei den mit 0,5 n Schwefelsäure verätzten Augen kann man nach zwei Wochen eine völlige Normalisierung der Glucosewerte feststellen. Die mit 1 n Schwefelsäure verätzten lassen nach drei Wochen lediglich eine ansteigende Tendenz erkennen, während man bei Berücksichtigung des klinischen Bildes erwarten darf, daß eine solche Rückkehr zum Normalwert nach Verätzung mit 2 n Schwefelsäure ausbleibt, und sich die Glucosekonzentration in Kammerwasser und Hornhaut weiter vermindern wird.

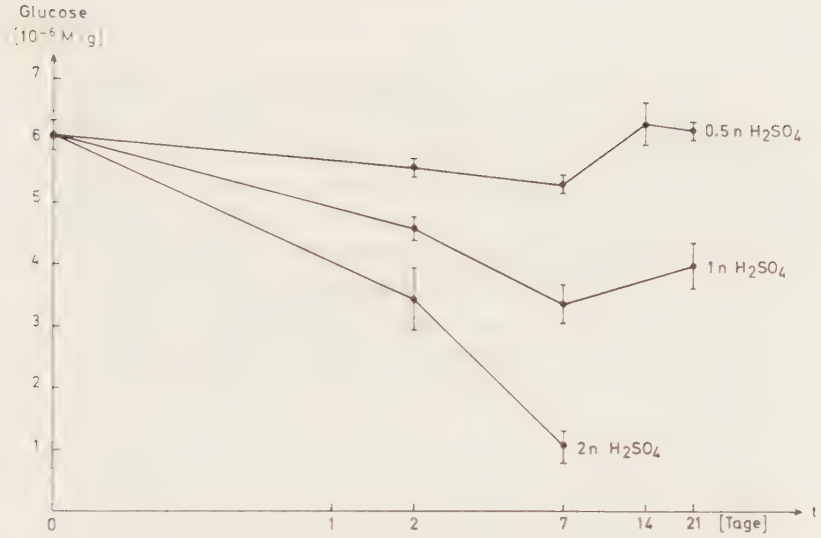

Abb. 8: Mittelwerte und Standardabweichungen des Glucosegehaltes im Kammerwasser 48 Std., 1 Woche, 2 und 3 Wochen nach Verätzung mit 0,5 n, 1 n und 2 n H_2SO_4

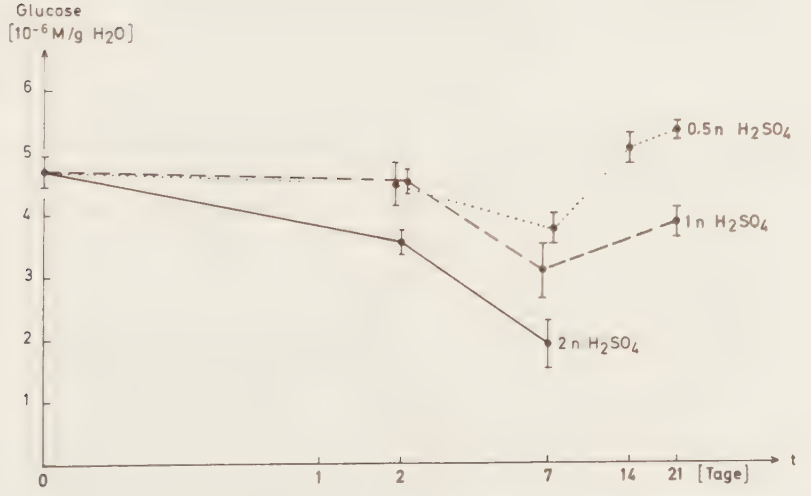

Abb. 9: Mittelwerte und Standardabweichungen des Glucosewertes im Hornhautstroma-Wasser 48 Std., 1 Woche, 2 und 3 Wochen nach Verätzung mit 0,5 n, 1 n und 2 n H_2SO_4

Wie Abb. 10 zeigt, ist der Glucosegehalt im Kammerwasser nach der Verätzung jeweils noch wesentlich stärker gesenkt als in der Hornhaut. Besonders eindrucksvoll zeigt sich dies nach Verätzung mit 1 n und 2 n Schwefelsäure. Man muß annehmen, daß solche starken Säuren den Ciliarkörper treffen und über Veränderungen an seinen Gefäßen die Kammerwasserbildung stören, bzw. die Blut-Kammerwasserschranke für Glucose erhöhen, so daß über die daraus resultierenden Kammerwasserveränderungen die Hornhaut-Glucosezufuhr beeinträchtigt wird.

Die Versorgung der Hornhaut mit Glucose ist also anscheinend erst dann gestört, wenn die Glucosekonzentration im Kammerwasser infolge der Schädigung des Ciliarkörpers abnimmt.

Als weiteres Anzeichen dafür, daß auch Säuren tiefere Augenabschnitte schädigen können, kann man die Tatsache werten, daß sich das Kammerwasser nach Verätzung mit 2 n Schwefelsäure durch Auflösung der Iris braun färbte.

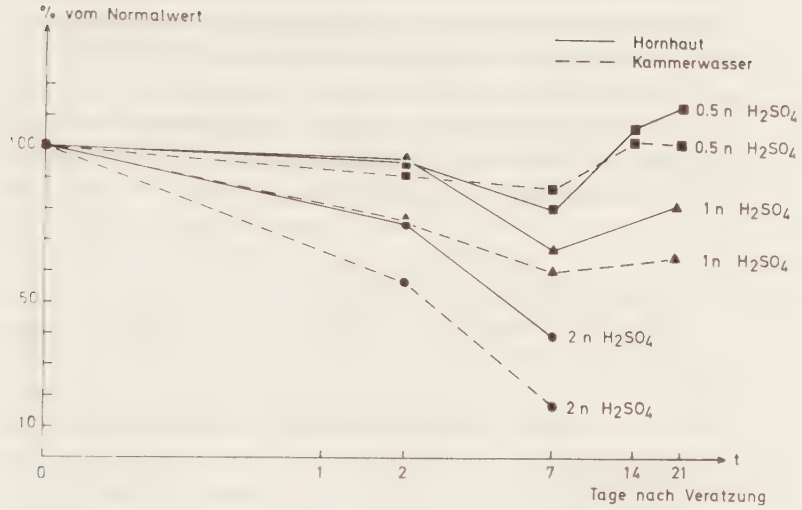

Abb. 10: Kammerwasser- und Hornhaut-Glucosespiegel in % des Normalwertes 48 Std., 1 Woche, 2 und 3 Wochen nach Verätzung mit 0,5 n, 1 n und 2 n H_2SO_4

Normalerweise enthält das Kammerwasser deutlich mehr Glucose als die Hornhaut, so daß sich für das Verhältnis Kammerwasser-Glucose / Hornhaut-Glucose ein Wert von über 1,0 ergibt. Nach Säureverätzungen gleichen sich, wie unsere Untersuchungen zeigen, die Konzentrationen an, der Quotient nähert sich der Größe 1,0. Nach Verätzung mit starken Säuren enthält die Hornhaut dann erheblich mehr Glucose als das Kammerwasser (Abb. 11). Dieser Ausgleich des Glucosegefälles vom Kammerwasser zur Hornhaut hin, der von PFISTER et al. (1971a) für Laugenverätzungen postuliert und von TURSS et al. 1974 experimentell nachgewiesen wurde, läßt den Schluß zu,

daß die im Bereich des Endothels befindliche Glucoseschranke durch die schädigende Säurewirkung leichter durchgängig oder sogar vernichtet wird.
Der Abfall des Quotienten unter 1,0, den wir nach Verätzungen mit starker Säure sehen, spiegelt die Schädigung des Ciliarkörpers und die Erhöhung der Blut-Kammerwasserschranke für Glucose wider.

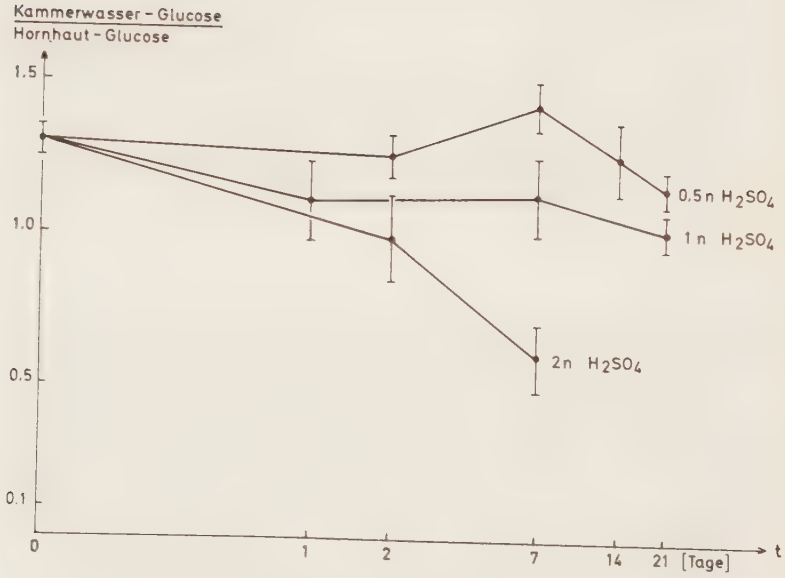

Abb. 11: Mittelwerte und Standardabweichungen des Quotienten KW-Glucose / HH-Glucose 48 Std., 1 Woche, 2 und 3 Wochen nach Verätzung mit 0,5 n, 1 n und 2 n H_2SO_4

Die Tatsache, daß zwei Wochen nach einer milden Verätzung trotz sicheren Verschlusses der konjunktivalen Gefäße Kammerwasser- und Hornhautmetabolite normal sein können, und die Glucosesenkung in Kammerwasser und Hornhaut so parallel verläuft, bestätigt frühere Untersuchungen, nach deren Ergebnissen das Kammerwasser ausschließlicher oder zumindest wichtigster Energielieferant der Hornhaut ist.

Vergleicht man unsere Beobachtungen mit den Ergebnissen, die TURSS et al. (1974) bei Laugenverätzungen erhielten, fallen folgende Parallelen auf:
Nach Säure- wie auch Laugenverätzungen kommt es in Abhängigkeit von der Verätzungsstärke zu einem Abfall des Glucosegehaltes in Kammerwasser und Hornhaut, wobei dieser im Kammerwasser jeweils noch ausgeprägter ist.
Das Verhältnis Kammerwasser-Glucose / Hornhaut-Glucose gleicht sich ab einer bestimmten Verätzungsstärke in beiden Fällen aus.
Bei hohen Säure- und Alkalikonzentrationen findet man dann in der Hornhaut höhere Glucosespiegel als im Kammerwasser.

Bei Gegenüberstellung der von uns benutzten Säurestärken mit den von TURSS et al. gewählten Laugenkonzentrationen zeigt sich, daß unsere stärkste Säure (2 n H_2SO_4) nach 48 Stunden zu ganz ähnlichen Glucosestoffwechselveränderungen führt wie 0,33 n Natronlauge, und daß sich die Glucoseabnahmen eine Woche nach Verätzung mit 1 n Schwefelsäure und eine Woche nach Verätzung mit 0,25 n Natronlauge entsprechen.

Wie bei Laugenverätzungen beschrieben, treten auch nach Säureverätzungen, selbst bei Verwendung von schwächsten Säuren, nach zwei Wochen erstmalig Hornhautulcera auf,

obwohl sich die Glucosekonzentration in diesen mit 0,5 n Schwefelsäure verätzten Augen zu diesem Zeitpunkt schon wieder normalisiert hat. In Fällen schwerer Verätzung, die neben Ulzerationen auch Metabolitveränderungen im Kammerwasser zur Folge haben, muß eine Schädigung des Ciliarkörpers und der anderen Uveaanteile angenommen werden.
Damit kann die allgemein, zuletzt von THOFT et al. (1971) geäußerte Meinung, wonach Hornhautulcera als Ausdruck einer Ernährungsstörung zu betrachten sind, nicht unterstützt werden.

Seit den Untersuchungen von SLANSKY et al. (1968, 1969), BROWN (1971), DOHLMAN (1971) u.a. weiß man, daß das regenerierende Hornhautepithel und darunterliegende Hornhautstroma nach Alkaliverätzung proteolytische Enzyme, wie die Kollagenase, bilden und in die Tränenflüssigkeit abgeben, von wo diese dann die Stromagrundsubstanz angreifen und einschmelzen. Diese Enzyme scheinen die Verantwortung für die Entstehung der Ulcera zu tragen, da diese durch Kollagenaseinhibitoren oder Aufkleben künstlicher Epithelien verhindert werden können (DOHLMAN et al. 1968, SLANSKY et al. 1968, 1969, BROWN 1971, MOCZAR et al. 1973, TURSS et al. 1974).
Nach unseren Beobachtungen müssen wir für die nach Säureverätzungen auftretenden Ulcera einen analogen Entstehungsmodus annehmen, da nutritive Störungen bei ihrem Auftreten nicht in allen Fällen gefunden werden konnten.

Entsprechend den Ergebnissen von BROWN et al. (1969) verhindern auch beim säureverätzten Auge tiefe Gefäßeinsprossungen in die Hornhaut lokal die Ulcusbildung. Das schon bestehende Hornhautgeschwür wird erst nach

seiner Vascularisierung zum Stillstand gebracht. Hierfür sind möglicherweise im Blut befindliche Enzyminhibitoren (BROWN 1971) oder der Ersatz der chemisch veränderten Strukturen durch die Vascularisation verantwortlich.

Die von uns gewählten Säurestärken von 0,25 n bis 2 n Schwefelsäure führen mit graduellen Unterschieden in allen Fällen zu Hornhauttrübungen, starken Erosionen, schwerer Chemosis und Ischämie. Trotz täglicher antibiotischer Therapie tritt nur bei den schwächer verätzten Augen im Laufe der Zeit eine Besserung dieses Krankheitsbildes ein.

Die Tatsache, daß fast alle mit 0,5 n Schwefelsäure verätzten Augen nach drei Wochen Ulzerationen aufweisen, daß Augen drei Wochen nach Kontakt mit 1 n Schwefelsäure völlig zerstört sein können, und Versuche mit 2 n Schwefelsäure aufgrund des schweren klinischen Bildes nicht länger als sieben Tage durchführbar sind, unterstützt unsere Vermutung, daß eine große Zahl der experimentellen Verätzungen aus der Literatur mit zu hohen Säurestärken durchgeführt wurden, zumal auffällt, daß die Beobachtungsdauer stets sehr kurz gewählt wurde, und Angaben zum klinischen Bild äußerst spärlich sind, oder sogar ganz fehlen.

Die Mehrzahl der in der Klinik behandelten Säureverätzungen gehen zum Glück meist ohne Dauerschäden vorüber, und so starke Verätzungen wie wir sie zum Teil setzten, sind in der Praxis sicher eher selten. Dennoch muß auch bei Säureverätzungen mit Metabolitveränderungen in der Hornhaut und vor allem im Kammerwasser gerechnet werden, da die Säure trotz ihrer Eigenschaft, Eiweiße zu fällen,

in die tieferen Schichten des Auges eindringen und dort zu Schädigungen von Endothel, Iris und Ciliarkörper führen kann.

Möglicherweise werden schwere Komplikationen einer Säureverätzung, wie Glaukom, Iritis, Phthisis, Katarakt oder Narben von Ader-, Netz- und Hornhaut in der Klinik deshalb relativ selten gesehen, weil so stark verätzte Augen schon vorher perforieren. Mit solchen, Funktion und Erhaltung des Auges gefährdenden Komplikationen müßte man aber von dem Zeitpunkt an mehr rechnen, wo Ulzerationen und Perforationen des verätzten Auges beispielsweise durch Aufkleben künstlicher Membranen oder durch andere Maßnahmen erfolgreich verhindert werden können, so daß die Prognose schwerst verätzter Augen dadurch nicht sicher verbessert würde.

6 Zusammenfassung

In mehreren Versuchsreihen wurde die Wirkung von 0,5 n, 1 n und 2 n Schwefelsäure auf die Metabolite von Kammerwasser und Hornhaut untersucht. Daneben wurden Langzeitbeobachtungen an säureverätzten Kaninchenaugen durchgeführt.

Als wichtigste Ergebnisse seien genannt:

1. Selbst die mildeste Säure (0,25 n H_2SO_4) bewirkt am Auge in allen Fällen soeben eine Dauerschädigung mit anhaltenden leichten Trübungen der Hornhaut. Starke Säuren (2 n H_2SO_4) führen mit Ulcera, Irisauflösung und Linsentrübungen schon nach einer Woche zur Zerstörung des Auges.

2. Schwefelsäure verursacht in allen Konzentrationen durch Zerstörung der Epithelzellen eine Verminderung deren Stoffwechselleistungen. Dies drückt sich in verringerten Lactat- und Pyruvatspiegeln in Hornhaut und Kammerwasser aus.

3. Nach Säureverätzung kommt es in Kammerwasser und Hornhaut zu einer signifikanten Glucosesenkung. Das normalerweise zwischen Kammerwasser und Hornhaut bestehende Glucosegefälle gleicht sich ab einer bestimmten Säurestärke aus und kehrt sich bei starker Verätzung ins Gegenteil.

4. Der Wassergehalt der Hornhaut steigt nach Verätzung für Tage bis Wochen an.

5. Trotz sicheren Verschlusses der konjunktivalen Gefäße können Hornhaut- und Kammerwassermetabolite normal sein. Auch bei normalem Glucosegehalt treten corneale Ulcera auf.

Unsere Ergebnisse zeigen, daß schwere Säureverätzungen wie die Alkaliverätzungen, wahrscheinlich durch direkte Schädigung des Ciliarkörpers, die Zusammensetzung des Kammerwassers beeinflussen und dadurch zu einer Mangelversorgung der Hornhaut mit Glucose führen können. Es wird bestätigt, daß die Hornhaut-Glucose sich erst ändert, wenn im Kammerwasser eine Glucoseverarmung eintritt.

7 Methodischer Anhang

Tab. 11: Normalwerte in Kammerwasser und Hornhaut

a) Kammerwasser $[10^{-6}M/g]$

Tier	Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P
KS 15 OS	6,32	0,44	5,79	13,16
KS 17 OS	6,88	0,45	3,72	8,27
KS 18 OS	6,04	0,42	6,78	16,14
KS 21 OS	4,97	0,35	3,31	9,46
KS 22 OS	5,90	0,33	4,47	13,55
KS 24 OS	6,37	0,38	5,23	13,76

b) Hornhaut $[10^{-6}M/g\ H_2O]$

Tier	Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P	KW Glu / HH Glu
KS 15 OS	4,68	0,63	6,59	10,46	1,26
KS 17 OS	5,03	0,57	8,02	14,07	1,47
KS 18 OS	4,72	0,13	4,85	37,31	1,28
KS 21 OS	3,47	0,42	7,39	11,59	1,43
KS 22 OS	5,42	0,14	—	——	1,09
KS 24 OS	4,92	0,34	8,60	25,29	1,29

c) Hornhaut $[10^{-6}M/g$ Frischgewicht$]$

Tier	Glucose	Pyruvat	Lactat	Wasser-gehalt%	Hydra-tation
KS 15 OS	3,55	0,48	4,99	75,80	3,14
KS 17 OS	3,85	0,44	6,16	76,70	3,29
KS 18 OS	3,59	0,10	3,69	76,10	3,20
KS 21 OS	2,66	0,32	5,68	76,80	3,32
KS 22 OS	4,20	0,11	—	77,50	3,45
KS 24 OS	3,79	0,26	6,62	77,01	3,35

Tab. 12: Kammerwasser- und Hornhautwerte 48 Std. nach Verätzung mit 0,5 n H_2SO_4

a) Kammerwasser $[10^{-6}M/g]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P
KS 41	OD	5,82	0,27	3,09	11,44
	OS	5,83	0,29	4,06	14,00
KS 42	OD	5,36	0,25	2,95	11,80
	OS	5,35	0,27	2,99	11,07

b) Hornhaut $[10^{-6}M/g\ H_2O]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P	KW Glu / HH Glu
KS 41	OD	5,46	0,32	5,12	16,00	1,07
	OS	4,57	0,30	4,54	15,13	1,28
KS 42	OD	3,87	0,30	5,16	17,20	1,39
	OS	4,09	0,28	5,16	18,43	1,31

c) Hornhaut $[10^{-6}M/g$ Frischgewicht$]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	Wasser-gehalt%	Hydra-tation
KS 41	OD	4,65	0,27	4,36	85,07	5,69
	OS	3,88	0,25	3,85	84,95	5,64
KS 42	OD	3,30	0,25	4,40	85,29	5,79
	OS	3,49	0,24	4,41	85,34	5,82

Tab. 13: Kammerwasser- und Hornhautwerte 1 Woche nach Verätzung mit 0,5 n H_2SO_4

a) Kammerwasser $[10^{-6}M/g]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P
KS 20	OD	5,20	0,26	2,34	9,00
	OS	5,03	0,28	3,95	14,11
KS 27	OD	5,68	0,29	3,61	12,45
	OS	5,25	0,28	4,11	14,68
KS 30	OD	5,91	0,31	6,94	22,39
	OS	5,10	0,26	7,12	27,38

b) Hornhaut $[10^{-6}M/g\ H_2O]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P	KW Glu / HH Glu
KS 20	OD	3,49	0,86	3,19	3,71	1,49
	OS	2,85	1,09	5,75	5,28	1,77
KS 27	OD	3,93	0,35	7,68	21,94	1,44
	OS	4,07	0,38	7,90	20,79	1,29
KS 30	OD	4,73	0,60	8,06	13,43	1,25
	OS	3,84	0,41	9,28	22,63	1,33

c) Hornhaut $[10^{-6}M/g$ Frischgewicht$]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	Wasser-gehalt%	Hydra-tation
KS 20	OD	2,92	0,72	2,64	83,41	5,03
	OS	2,39	0,92	4,84	84,11	5,29
KS 27	OD	3,35	0,30	6,56	85,37	5,84
	OS	3,26	0,30	6,32	80,07	4,02
KS 30	OD	4,02	0,51	6,85	84,97	5,65
	OS	3,17	0,34	7,66	82,46	4,69

Tab. 14: Kammerwasser- und Hornhautwerte 2 Wochen nach Verätzung mit 0,5 n H_2SO_4

a) Kammerwasser $[10^{-6}M/g]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P
KS 23	OD	5,51	0,27	4,18	15,48
	OS	7,21	0,37	6,16	16,65
KS 26	OD	6,46	0,32	4,12	12,88
	OS	6,18	0,38	4,93	12,97

b) Hornhaut $[10^{-6}M/g\ H_2O]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P	KW Glu / HH Glu
KS 23	OD	5,60	0,29	8,08	27,86	0,98
	OS	4,79	0,34	8,24	24,24	1,51
KS 26	OD	4,52	—	6,96	——	1,43
	OS	5,43	—	4,88	——	1,14

c) Hornhaut $[10^{-6}M/g$ Frischgewicht$]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	Wasser-gehalt%	Hydra-tation
KS 23	OD	4,45	0,23	6,42	79,36	3,84
	OS	3,95	0,28	6,78	82,27	4,64
KS 26	OD	3,79	—	5,84	84,91	5,63
	OS	4,62	—	4,14	83,99	5,25

Tab. 15: Kammerwasser- und Hornhautwerte 3 Wochen nach Verätzung mit 0,5 n H_2SO_4

a) Kammerwasser $[10^{-6}M/g]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P
KS 28	OD	6,27	0,39	5,96	15,28
	OS	6,85	0,39	5,93	15,21
KS 29	OD	5,87	0,38	4,43	11,66
	OS	5,98	0,35	4,03	11,51
KS 31	OD	6,26	0,46	4,33	9,41

b) Hornhaut $[10^{-6}M/g\ H_2O]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P	KW Glu / HH Glu
KS 28	OD	5,74	0,39	7,73	19,82	1,09
	OS	5,14	0,52	15,58	29,96	1,33
KS 29	OD	5,54	0,46	12,64	27,48	1,06
	OS	5,22	0,30	10,44	34,80	1,15

c) Hornhaut $[10^{-6}M/g$ Frischgewicht$]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	Wasser-gehalt%	Hydra-tation
KS 28	OD	4,67	0,32	6,29	81,38	4,37
	OS	4,20	0,43	12,73	81,74	4,48
KS 29	OD	4,45	0,37	10,14	80,26	4,07
	OS	4,19	0,24	8,38	80,32	4,08

Tab. 16: Kammerwasser- und Hornhautwerte 48 Std. nach Verätzung mit 1 n H_2SO_4

a) Kammerwasser $[10^{-6}M/g]$

Tier	Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P
KS 5 OS	4,03	0,26	2,03	7,81
KS 7 OS	4,82	0,20	2,56	12,80
KS 9 OS	4,93	0,31	3,58	11,55
KS 10 OS	4,31	0,29	3,55	12,24
KS 12 OS	3,65	0,22	3,24	14,73
KS 16 OS	3,94	0,22	3,21	14,59
KS 15 OD	4,19	0,26	3,03	11,65
KS 17 OD	4,99	0,29	2,99	10,31
KS 18 OD	5,46	0,35	4,03	11,51
KS 21 OD	4,30	0,49	3,16	6,45
KS 22 OD	4,80	0,26	3,13	12,04
KS 24 OD	5,60	0,21	2,89	13,76

b) Hornhaut $[10^{-6}M/g\ H_2O]$

Tier	Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P	KW Glu / HH Glu
KS 5 OS	3,18	0,49	6,23	12,71	1,27
KS 7 OS	2,05	0,25	2,37	9,48	2,35
KS 9 OS	4,14	0,33	21,82	66,12	1,20
KS 10 OS	6,07	0,49	2,51	5,12	0,71
KS 12 OS	5,02	0,37	5,26	14,22	0,73
KS 16 OS	4,14	0,30	3,21	10,70	0,95
KS 15 OD	5,45	0,57	2,24	3,93	0,96
KS 17 OD	4,35	0,38	7,84	20,63	0,92
KS 18 OD	6,38	0,17	5,58	32,86	0,86
KS 21 OD	4,55	0,28	—	—	0,95
KS 22 OD	3,30	0,41	6,19	13,10	1,45
KS 24 OD	5,88	0,30	5,01	16,70	0,95

c) Hornhaut [10^{-6}M/g Frischgewicht]

Tier	Glucose	Pyruvat	Lactat	Wasser-gehalt%	Hydra-tation
KS 5 OS	2,54	0,39	4,98	80,01	4,00
KS 7 OS	1,88	0,23	2,18	91,97	11,40
KS 9 OS	3,53	0,28	18,62	85,33	5,82
KS 10 OS	5,01	0,50	2,06	82,04	4,56
KS 12 OS	4,11	0,30	4,31	81,93	4,50
KS 16 OS	3,33	0,24	2,58	80,40	4,11
KS 15 OD	4,43	0,47	1,82	81,50	4,40
KS 17 OD	3,53	0,31	6,36	81,01	4,28
KS 18 OD	5,27	0,14	4,61	82,70	4,80
KS 21 OD	3,82	0,24	—	81,90	4,53
KS 22 OD	2,03	0,25	5,16	83,41	4,94
KS 24 OD	5,01	0,26	4,27	85,20	5,76

Tab. 17: Kammerwasser- und Hornhautwerte 1 Woche nach Verätzung mit 1 n H_2SO_4

a) Kammerwasser $[10^{-6}M/g]$

Tier	Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P
KS 6 OS	2,94	0,32	4,35	13,59
KS 8 OS	4,70	0,32	2,81	9,00
KS 11 OS	3,57	0,35	4,25	12,14
KS 13 OS	2,44	0,27	5,12	18,96
KS 14 OS	3,03	0,29	7,68	26,48
KS 19 OS	3,68	0,22	3,57	16,23

b) Hornhaut $[10^{-6}M/g\ H_2O]$

Tier	Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P	KW Glu / HH Glu
KS 6 OS	1,79	0,26	1,41	5,42	1,64
KS 8 OS	4,95	0,37	6,66	18,00	0,95
KS 11 OS	3,09	0,52	5,73	11,02	1,16
KS 13 OS	3,77	0,43	1,71	3,98	0,65
KS 14 OS	2,38	0,52	4,56	8,65	1,27
KS 19 OS	3,28	0,89	9,48	10,65	1,12

c) Hornhaut $[10^{-6}M/g$ Frischgewicht$]$

Tier	Glucose	Pyruvat	Lactat	Wasser-gehalt%	Hydra-tation
KS 6 OS	1,42	0,21	1,12	81,92	4,53
KS 8 OS	3,98	0,30	5,36	78,36	3,62
KS 11 OS	2,46	0,42	4,55	79,46	3,87
KS 13 OS	2,98	0,34	1,35	79,10	3,78
KS 14 OS	1,93	0,43	3,71	81,10	4,28
KS 19 OS	2,53	0,69	7,29	77,00	3,35

Tab. 18: Kammerwasser- und Hornhautwerte 3 Wochen nach Verätzung mit 1 n H_2SO_4

a) Kammerwasser $[10^{-6}M/g]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P
KS 33	OD	3,99	0,24	3,60	15,00
	OS	3,78	0,25	4,63	18,52
KS 34	OS	4,34	0,23	4,21	18,30
KS 35	OD	2,40	0,16	5,68	35,50
	OS	1,59	0,23	6,09	26,48
KS 37	OS	4,41	0,24	3,99	16,63
KS 39	OD	5,01	0,24	2,67	11,13
	OS	5,02	0,24	2,75	11,46
KS 40	OD	4,83	0,24	3,37	14,04
	OS	4,80	0,27	3,88	14,37

b) Hornhaut $[10^{-6}M/g\ H_2O]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P	KW Glu/ HH Glu
KS 33	OD	4,32	0,38	—	——	0,92
	OS	2,95	0,47	—	——	1,28
KS 34	OS	4,62	0,42	6,99	16,64	0,94
KS 35	OD	2,71	0,63	13,71	21,76	0,89
	OS	2,53	0,68	13,23	19,46	0,63
KS 37	OD	3,88	0,36	8,56	23,78	—
	OS	3,91	0,31	8,39	27,06	1,13
KS 39	OD	4,49	0,32	7,38	23,06	1,12
	OS	4,37	0,38	9,29	24,45	1,15
KS 40	OD	4,40	0,30	5,85	19,50	1,10
	OS	4,58	0,34	6,61	19,44	1,05

c) Hornhaut [10^{-6}M/g Frischgewicht]

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	Wasser-gehalt%	Hydra-tation
KS 33	OD	3,39	0,29	—	78,59	3,67
	OS	2,19	0,35	—	74,34	2,89
KS 34	OS	3,37	0,31	5,09	72,87	2,69
KS 35	OD	1,86	0,43	9,39	68,85	2,17
	OS	1,77	0,47	9,28	70,18	2,35
KS 37	OD	3,24	0,30	7,15	83,49	5,06
	OS	3,31	0,26	7,09	84,53	5,47
KS 39	OD	3,69	0,26	6,07	82,26	4,64
	OS	3,54	0,31	7,53	80,98	4,26
KS 40	OD	3,66	0,25	4,86	83,21	4,95
	OS	3,86	0,28	5,56	84,13	5,30

Tab. 19: Kammerwasser- und Hornhautwerte 48 Std. nach Verätzung mit 2 n H_2SO_4

a) Kammerwasser $[10^{-6}M/g]$

Tier	Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P
KS 5 OD	2,02	0,22	4,79	21,77
KS 7 OD	3,52	0,22	2,65	12,05
KS 9 OD	4,20	0,22	4,47	20,32
KS 10 OD	2,01	0,14	3,55	25,36
KS 12 OD	4,76	0,31	6,84	22,06
KS 16 OD	3,68	0,15	2,29	15,27

b) Hornhaut $[10^{-6}M/g\ H_2O]$

Tier	Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P	KW Glu / HH Glu
KS 5 OD	3,34	—	2,03	——	0,60
KS 7 OD	2,36	0,22	1,59	7,23	1,49
KS 9 OD	4,23	0,29	4,84	16,69	1,11
KS 10 OD	3,45	0,25	7,04	28,16	0,58
KS 12 OD	4,43	0,35	4,18	11,94	1,08
KS 16 OD	3,47	0,22	4,04	18,36	1,06

c) Hornhaut $[10^{-6}M/g$ Frischgewicht$]$

Tier	Glucose	Pyruvat	Lactat	Wasser-gehalt%	Hydra-tation
KS 5 OD	2,84	—	1,72	85,07	5,69
KS 7 OD	2,19	0,21	1,47	92,86	13,00
KS 9 OD	3,49	0,25	3,99	82,55	4,73
KS 10 OD	3,01	0,22	6,15	87,23	6,83
KS 12 OD	3,59	0,29	3,39	81,13	4,30
KS 16 OD	2,94	0,18	3,43	84,70	5,54

Tab. 20: Kammerwasser- und Hornhautwerte 1 Woche nach Verätzung mit 2 n H_2SO_4

a) Kammerwasser $[10^{-6}M/g]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P
KS 6	OD	0,34	0,06	7,24	120,67
KS 8	OD	3,16	0,28	4,23	15,11
KS 11	OD	0,07	0,18	11,88	66,00
KS 13	OD	1,46	0,20	5,22	26,10
KS 14	OD	0,86	0,18	4,55	25,28
KS 19	OD	1,61	0,19	4,89	25,74
KS 36	OD	0,63	0,13	7,26	55,85
	OS	0,63	0,12	6,00	50,00
KS 38	OD	0,95	0,17	6,45	37,94
	OS	0,69	0,18	6,58	36,56

b) Hornhaut $[10^{-6}M/g\ H_2O]$

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	L / P	KW Glu / HH Glu
KS 6	OD	0,35	0,17	1,06	6,24	0,97
KS 8	OD	4,06	0,49	4,10	8,37	0,78
KS 11	OD	2,11	0,18	6,14	34,11	0,03
KS 13	OD	3,52	0,37	2,25	6,08	0,41
KS 14	OD	1,74	0,34	6,16	18,12	0,49
KS 19	OD	1,48	0,33	6,08	18,42	1,09
KS 36	OD	1,72	0,19	9,73	51,21	0,37
	OS	1,18	0,22	10,39	47,23	0,53
KS 38	OS	0,98	0,25	14,82	59,53	0,70

c) Hornhaut [10^{-6}M/g Frischgewicht]

Tier		Glucose	Pyruvat	Lactat	Wasser-gehalt%	Hydra-tation
KS 6	OD	0,29	0,15	0,82	79,30	3,83
KS 8	OD	3,18	0,39	3,21	80,47	4,12
KS 11	OD	1,79	0,15	5,19	85,20	5,77
KS 13	OD	2,88	0,31	1,82	81,70	4,47
KS 14	OD	1,46	0,28	5,15	83,60	5,10
KS 19	OD	1,19	0,27	4,89	80,30	4,09
KS 36	OD	1,39	0,16	8,02	82,43	4,69
	OS	0,99	0,19	8,79	84,59	5,49
KS 38	OD	0,82	0,21	12,44	83,93	5,22
	OS	—	—	—	83,94	5,23

8 Verzeichnis der Abkürzungen

ADP	Adenosindiphosphat
ATP	Adenosintriphosphat
EDTA	Äthylendiaminotetraessigsäure
Glu	Glucose
G-6-P	Glucose-6-Phosphat
G-6-PDH	Glucose-6-Phosphatdehydrogenase
F.G.	Frischgewicht
HH	Hornhaut
HK	Hexokinase
KW	Kammerwasser
L	Lactat
Lac	Lactat
LDH	Lactatdehydrogenase
M	Mol
$MgCl_2$	Magnesiumchlorid
NAD	Nicotinamidadenindinucleotid (früher DPN)
NADH	reduziertes NAD
NADP	Nicotinamidadenindinucleotidphosphat (früher TPN)
NADPH	reduziertes NADP
P	Pyruvat
Pyr	Pyruvat
TRAP	Triäthanolamin-Puffer

9 Literaturverzeichnis[1]

ADLER, F. H. — Physiology of the eye. The C. V. Mosby Comp. St. Louis 1959

x ALLEN, J. H., J. W. MANNING, M. A. GUIDRY, J. B. KELLY — Changes in aqueous flow and blood-aqueous barrier after hydrochloric acid burns to the eye. Arch. Ophthal. 57; 1 (1957)

ARMALY, M. P., M. M. BURIAN — Changes in the tonogram during accomodation. Arch. Ophthal. 60; 60 (1958)

ASCHER, K. W. — Aqueous veins. Preliminary note. Am. J. Ophthal. 25; 31 (1942)

ASCHER, K. W. — Backflow phenomena in aqueous veins of normal and glaucomatous eyes. Am. J. Ophthal. 27; 1074 (1944)

ASHTON, N. — Anatomical studies of SCHLEMM's canal and aqueous veins by means of neoprene casts. Brit. J. Ophthal. 35; 291 (1951)

ASHTON, N. — Anatomical studies of SCHLEMM's canal and aqueous veins by means of neoprene casts. II. Aqueous veins. Brit. J. Ophthal. 36; 265 (1952)

---

[1] Arbeiten, die auf Säureverätzungen eingehen, sind am Rande mit x gekennzeichnet.

BÁRÁNY, E. H.
The mode of action of pilocarpine on outflow resistance in the eye of a primate (cercopithecus ethiops).
Invest. Ophthal. 1; 712 (1962)

De BERARDINIS, E., C. TIERI
Rapport entre les concentrations de l'acide lactique dans l'humeur aqueuse et dans le plasma.
Ann. Oculist. 194; 411 (1961)

De BERARDINIS, E., A. POLZELLA, N. IUGLIO
The chemical composition of the human aqueous humour in normal and pathological conditions.
Exp. Eye Res. 4; 179 (1965)

BILL, A.
The drainage of blood from the uvea and the elimination of aqueous humour in rabbits.
Exp. Eye Res. 1; 200 (1962)

BILL, A.
Aspects of the drainage of aqueous humour in cats.
Arch. Ophthal. 67; 148 (1962)

BINDER, R.
Überlegungen zur Lebensdauer der Zellen im Hornhautepithel.
Klin. Wschr. Wien 978 (1952)

BÖKE, W., H.-J. THIEL
Der Metabolismus der gesunden und kranken Hornhaut.
Klin. Mbl. Augenheilk. 163; 647 (1973)

x BOZAC, E., G. SIMU
Aspects histochimiques dans les brûlures cornéennes expérimentales.
Ann. Oculist. 207; 103 (1974)

BROWN, S. I.
Collagenase and corneal ulcers.
Invest. Ophthal. 10; 203 (1971)

BROWN, S. I., H. E. WASSERMANN, M. W. DUNN
Alkali burns of the cornea.
Arch. Ophthal. 82; 91 (1969)

BRUUN LAURSEN, A.
Die Konzentration des Pyruvats und Citrats im Kammerwasser; bestimmt mit einer enzymatischen Methode.
Acta Ophthal. (Kopenhagen) 51; 700 (1973)

CALLSEN, C.-B.
Zur Bestimmung von Lactat und Pyruvat aus Einzelproben von Kammerwasser mit einer verbesserten Methode.
Dissertation Marburg (1976)

CALMETTES, L., F. DEODATI, H. PLANEL, P. BEC
Etude histologique et histochimique de l'épithelium anterieur de la cornée et de ses basales.
Arch. Ophthal. (Paris) 16; 481 (1956)

CAPELLA, J. A.
Regeneration of endothelium in diseased and injured corneas.
Am. J. Ophthal. Ser. 3, 74; 810 (1972)

DAVSON, H.
The hydration of the cornea.
Biochem. J. 59; 24 (1955)

DOHLMAN, C. H.
The function of the corneal epithelium in health and disease.
Invest. Ophthal. 10; 383 (1971)

DOHLMAN, C. H., M. F. REFOJO, J. CARROLL, A. GASSERT
Artificial corneal epithelium.
Arch. Ophthal. 79; 360 (1968)

DONN, A., D. M. MAURICE, N. L. MILLS
Studies on the living cornea in vitro. II. The active transport of sodium across the epithelium.
Arch. Ophthal. 62; 748 (1959)

DUANE, T. D. — The steady-state of corneal hydration. Am J. Ophthal. 32; 203 (1949)

ESSER, H., F. HEINZLER, H. PAU — Elektrophoretische Trennung der Eiweißfraktionen im menschlichen Kammerwasser. Graefes Arch. Ophthal. 155; 11 (1954)

FATT, I., M. T. BIEBER — The steady-state distribution of oxygen and carbon dioxide in the in vivo cornea. I. The open eye in the air and the closed eye. Exp. Eye Res. 7; 103 (1968)

FATT, I. — The steady-state distribution of oxygen and carbon dioxide in the in vivo cornea. II. The open eye in nitrogen and the covered eye. Exp. Eye Res. 7; 413 (1968)

FATT, I. — Oxygen tension under a contact lens during blinking. Am J. Ophthal. 46; 654 (1969)

x FRIEDENWALD, J. S., W. F. HUGHES, H. HERRMANN — Acid-base tolerance of the cornea. Arch. Ophthal. 31; 279 (1944)

x FRIEDENWALD, J. S., W. F. HUGHES, H. HERRMANN — Acid burns to the eye. Arch. Ophthal. 35; 98 (1946)

x GASSLER, H. — Die Behandlung von Augenverätzungen mit PASSOWscher Operation und Tolazolin nebst Betrachtung über die subkonjunktivale Eigenblutinjektion. Klin. Mbl. Augenheilk. 147; 79 (1965)

x GRANT, W. M. — Toxicology of the eye. Charles C. Thomas Springfield/Ill. USA (1962)

x GRAUPNER, O. K. — Die Bedeutung des Hornhautepithels für die Änderung des pH-Wertes in der Vorderkammer des Kaninchenauges nach experimenteller Verätzung mit Säure
Graefes Arch. Ophthal. 181; 65 (1970)

x GRAUPNER, O. K. — Die Wirkung einer Ablassung des Kammerwassers nach Verätzung mit Säure und Lauge auf die Wasserstoffionenkonzentration in der Vorderkammer des Kaninchenauges.
Graefes Arch. Ophthal. 186; 67 (1973)

x GRAUPNER, O. K., C. M. HAUSMANN — Die Änderung des pH-Wertes in der Vorderkammer des Kaninchenauges nach Verätzung mit kleinsten Mengen laborüblicher Konzentrationen von Säure und Lauge.
Graefes Arch. Ophthal. 180; 60 (1970)

x GRAUPNER, O. K., C. M. HAUSMANN, E. V. KÁLMÁN — Der Leukozytengehalt im Kammerwasser des Kaninchenauges nach experimenteller Verätzung mit Säure oder Lauge.
Graefes Arch. Ophthal. 184; 202 (1972)

GREEN, K. — Anatomic study of water movement through the rabbit corneal epithelium.
Am. J. Ophthal. 76; 110 (1969)

x GUIDRY, M. A., J. H. ALLEN, J. B. KELLY — Some biochemical characteristics of acid injury of the cornea. I. Ascorbic acid studies.
Am J. Ophthal. 40; 111 (1955)

x GUIDRY, M. A., J. H. ALLEN, J. B. KELLY — Some biochemical characteristics of hydrochloric acid injury to the cornea. II. Carbohydrate metabolism.
Am. J. Ophthal. 44; 243 (1957)

HALE, P. N., D. M. MAURICE
Sugar transport across the corneal endothelium.
Exp. Eye Res. 8; 205 (1969)

HANNA, C., J. E. O'BRIEN
Cell production and migration in the epithelial layer of the cornea.
Arch. Ophthal. 64; 536 (1960)

HARRIS, J. E., L. T. NORDQUIST
The hydration of the cornea. I. The transport of water from the cornea.
Am. J. Ophthal. 40; 100 (1955)

HEALD, K., M. E. LANGHAM
Permeability of the cornea and the blood-aqueous barrier to oxygen.
Brit. J. Ophthal. 40; 705 (1956)

HERRMANN, H., F. H. HICKMAN
Exploratory studies on corneal metabolism.
Bull. John Hopkins Hosp. 82; 225 (1948)

HILL, R. M., I. FATT
Oxygen uptake from a limited reservoir by human cornea in vivo.
Science 142; 1295 (1963)

HILL, R. M., I. FATT
Oxygen deprivation of the cornea by contact lenses and lid closure.
Am J. Optometry 41; 678 (1964)

HODSON, S.
The regulation of corneal hydration by a salt pump requiring the presence of sodium and bicarbonate ions.
J. Physiol. 236; 271 (1974)
Abstr. in Zentralbl. d. ges. Augenh. 110; Heft 2, 89 (1974)

HOHORST, H. J., F. H. KREUZ, T. BÜCHER
Über Metabolitgehalte und Metabolitkonzentrationen in der Leber der Ratte.
Biochem. Z. 118; 332 (1959)

HOLMBERG, A. S. — The fine structure of the ciliary epithelium and its relationship to aqueous secretion. Glaucoma Transact. IV. Conf. 1959, p. 179, New York Macy Found. (1960)

IWATA, S., M. A. LEMP, F. J. HOLLY, C. H. DOHLMAN — Evaporation rate of water from the precorneal tear film and cornea in the rabbit. Invest. Ophthal. 8; 613 (1969)

JAKUS, M. A. — The fine structure of human cornea. In: The structure of the eye Edit.: SMELSER, G. K. Academic Press London, New York (1961)

KAYE, G. I., G. D. PAPPAS — Studies on the cornea. I. The fine structure of the rabbit cornea and the uptake of colloidal particles by the cornea in vivo. J. Cell. Biol. 12; 457 (1962)

KAYE, G. I. — Stereologic measurements of cell volume fraction of rabbit corneal stroma. Arch. Ophthal. 82; Dec. (1969)

KINOSHITA, J. H., T. MASURAT — The direct oxydative carbohydrate cycle of bovine corneal epithelium. Arch. Bioch. 53; 9 (1954)

KINOSHITA, J. H., T. MASURAT — Aerobic pathways of glucose metabolism in bovine corneal epithelium. Am J. Ophthal. 48; 47 (1959)

KOKOTT, W. — Über mechanisch-funktionelle Strukturen des Auges. Graefes Arch. Ophthal. 138; 424 (1948)

KUHLMAN, R. E., R. A. RESNIK — The oxidation of C^{14}-labeled glucose and lactate by the rabbit cornea. Arch. Bioch. 85; 29 (1959)

LANGHAM, M. E. — Utilization of oxygen by the component layers of the living cornea. J. Physiol. 117; 461 (1952)

LANGHAM, M. E. — Glycolysis in the cornea of the rabbit. J. Physiol. 126; 396 (1954)

LANGHAM, M. E., I. S. TAYLOR — Factors affecting the hydration of the cornea in the excised eye and the living animal. Brit. J. Ophthal. 40; 321 (1956)

LEBER, TH. — Die Circulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges. In: Graefe-Saemisches Handbuch d. ges. Augenheilk. Bd. 2 Edit.: SAEMISCH, TH. Verlag W. Engelmann, Leipzig (1903)

x LEWIN, L., H. GUILLERY — Die Wirkungen von Arzneimitteln und Giften auf das Auge. Handbuch für d. ges. ärztl. Praxis Bd. 3 Verlag A. Hirschwald, Berlin (1913)

MANDELL, R. B., K. A. POLSE, I. FATT — Corneal swelling caused by contact lens wear. Arch. Ophthal. 83; 3 (1970)

MAURICE, D. M. — The permeability of the cornea. Ophthalmologica 7; 3 (1953)

MAURICE, D. M. — The structure and transparency of the cornea. J. Physiol. 136; 263 (1957)

MAURICE, D. M. — The permeability of the cornea. In: The transparency of the cornea. Edit.: DUKE-ELDER, W. S. and E. S. PERKINS. Blackwell Sci. Publ., Oxford (1960)

MAURICE, D. M. — The cornea and sclera. In: The Eye Vol. 1. Edit.: DAVSON, H. Academic Press, London, New York (1962)

MAURICE, D. M. — Nutritional aspects of corneal grafts and prostheses. In: Corneo-plastic surgery. Proc. II. Int. Corneo-Plastic Conf., London (1967), p. 197. Pergamon Press, Oxford, New York (1969)

MAURICE, D. M., A. GIARDINI — Swelling of the cornea in vivo after the destruction of its limiting layers. Brit. J. Ophthal. 35; 791 (1951)

MISHIMA, S., T. KUDO — In vitro incubation of rabbit cornea. Invest. Ophthal. 6; 329 (1967)

MOCZAR, E., M. MOCZAR, M. F. MALEKI, P. PAYRAU — Action des hydrolysats du stroma cornéen sur les enzymes des ulcères cornéens. Ann. Oculist. 206; 287 (1973)

MORLEY, N. H., A. ROTH — Oxidized pyridine nucleotides and lactat acid in the corneal tissues of rabbits. Cand. J. Bioch. 39; 477 (1961)

OBENBERGER, J., A. BABICKY — Alkali burns of the rabbit cornea. Ophthalmic res. 5; 1 (1973)

x OBENBERGER, J., A. BABICKY — Alkali and acid burns of the rabbit eye. Measurement of aqueous flow by means of intravenously injected Na 1251 and Na 1311. Graefes Arch. Ophthal. 193/4 ; 253 (1975)

ODQUIST, B. — Studien über den Akkomodationsmechanismus im Menschenauge. Stockholm (1938)

PAPPAS, G. D., G. K. SMELSER, P. W. BRANDT — Studies on the ciliary epithelium and the zonule. II. Electron and fluorescence microscope observations on the function of membrane elaborations. Arch. Ophthal. 62; 959 (1959)

PAPPAS, G. D., U. M. TENNYSON — An electron microscopic study on the passage of colloidal particles from the blood vessels of the ciliary processes and choroid plexus of the rabbit. J. Cell. Biol. 15; 227 (1962)

PEDLER, C. — The fine structure of the corneal epithelium. Exp. Eye Res. 1; 286 (1962)

PFAFF, R. — Experimentelle Untersuchungen über die Blut-Kammerwasserschranke beim Kaninchen. Dissertation Marburg (1976)

PFISTER, R. R., J. FRIEND, C. H. DOHLMAN — The anterior segments of rabbits after alkali burns. Arch. Ophthal. 86; 189 (1971a)

PFISTER, R. R., J. FRIEND, C. H. DOHLMAN — Anterior segment necrosis in rabbits; metabolic and histologic changes. Arch. Ophthal. 86; 301 (1971b)

PINSTOCK, D. — Experimentelle Untersuchungen und Berechnungen von Veränderungen der Glucose-Blut-Kammerwasserbarriere nach Verätzung des Kaninchenauges. Dissertation Marburg (1976)

POLSE, K. A., R. B. MANDELL — Critical oxygen tension at the corneal surface. Arch. Ophthal. 84; 505 (1970)

POOS, F. — Über zwei Formen traumatischer Entzündungen am Auge. Minderdrucktrauma (Punktion) und Überdrucktrauma (Kontusion). Klin. Mbl. Augenheilk. 86; 535 (1931)

REIM, M. — Warum ist die Cornea durchsichtig? Ber. dt. ophthal. Ges. 71; 58 (1972)

REIM, M., H. LICHTE — Beziehungen zwischen Energiestoffwechsel und Hornhauttrübung. Graefe Arch. Ophthal. 168; 365 (1965)

REIM, M., F. SCHMIDT, D. MEYER — Die Metabolite des energieliefernden Stoffwechsels im Hornhautepithel verschiedener Säugetiere. Ber. dt. ophthal. Ges. 67; 164 (1965)

REIM, M., F. LAX, H. LICHTE, R. TURSS — Steady-state levels of glucose in the different layers of the cornea, aqueous humour, blood and tears in vivo. Ophthalmologica 154; 39 (1967)

REIM, M., D. MEYER — Über Veränderungen von Metabolitgehalten im Corneaepithel in Anaerobiose. Graefes Arch. Ophthal. 174; 103 (1968)

REIM, M., J. FRIEND, C. H. DOHLMAN — Zur Ernährung der Hornhaut mit einer wasserundurchlässigen Membran als künstliches Epithel. Ber. dt. ophthal. Ges. 86; 546 (1968)

REIM, M., H. CATTEPOEL, K. BITTMANN, H. KILP — Methodische und physiologische Aspekte bei der statistischen Auswertung von Metabolitspiegeln in verschiedenen Kompartimenten der vorderen Augenabschnitte. Graefes Arch. Ophthal. 177; 355 (1969)

RHODIN, J. A. G. — An Atlas of Ultrastructure. Saunders Comp. Philadelphia, London (1963)

RILEY, M. V. — Glucose and oxygen utilization by the rabbit cornea. Exp. Eye Res. 8; 193 (1969a)

RILEY, M. V. — Aerobic glycolysis in the ox cornea. Exp. Eye Res. 8; 201 (1969b)

RILEY, M. V. — The role of epithelium in control of corneal hydration. Exp. Eye Res. 12; 128 (1971)

De ROETTH, A. — Glycolytic activity in the cornea. Arch. Ophthal. 45; 139 (1951)

ROHEN, J. W. — Über zwei morphologisch und funktionell verschiedene Abschnitte des Ciliarkörpers. Ophthalmologica 133; 103 (1957)

ROHEN, J. W. — Der Ciliarkörper als funktionelles System. Morph. Jb. 92; 415 (1952) Zit. in: ROHEN, J. W.: Das Auge und seine Hilfsorgane. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen Band III. Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg, New York (1964)

SALLMANN, L. von, L. CARAVAGGIO, P. GRIMES — Studies on the corneal endothelium of the rabbit.
Am. J. Ophthal. 51; 959 (1961)

SALLMANN, L. von, D. H. MOORE — Electrophoretic pattern of concentrated aqueous humour of rabbit, cattle and horse.
Arch. Ophthal. 40; 279 (1948)
Zit. in: DAVSON, H.: The Eye
Academic Press, London, New York (1962)

SCHWARZ, W. — Elektronenmikroskopische Untersuchungen über den Aufbau der Cornea und Sklera des Menschen.
Anat. Anz. Erg. Bd. 99; 263 (1952)
Z. Zellforsch. 38; 26 (1953)

SHAPIRO, M. P., O. A. CANDIA — Corneal hydration and metabolically dependent transcellular passive transfer of water.
Exp. Eye Res. 15; 659 (1973)

x SIEGRIST, A. — Konzentrierte Alkali- und Säurewirkung auf das Auge.
Z. F. Augenheilk. 43; 176 (1920)

SLANSKY, H. H., M. J. FREEMAN, M. ITOI — Collagenolytic activity in bovine corneal epithelium.
Arch. Ophthal. 80; 496 (1968)

SLANSKY, H. H., M. C. GNÄDIGER, M. ITOI, C. H. DOHLMAN — Collagenase in corneal ulcerations.
Arch. Ophthal. 82; 108 (1969)

SMELSER, G. K. — Relation of factors involved in maintenance of optical properties of cornea to contact-lens wear.
Arch. Ophthal. 47; 328 (1952)

SMELSER, G. K. Morphological and functional development of the cornea. In: The transparency of the eye. Edit.: DUKE-ELDER, W. S. and E. S. PERKINS
Blackwell Sci. Publ., Oxford (1960)

SMELSER, G. K., V. OZANICS Importance of atmospheric oxygen for maintenance of the optical properties of the human cornea.
Science 115; 140 (1952)

SPEAKMAN, J. S. Endothelial cell vacuolisation in the cornea.
Brit. J. Ophthal. 43; 139 (1959)

SPEAKMAN, J. S. Stain permeability and ultrastructure of the corneal endothelium.
Arch. Ophthal. 62; 882 (1959)

STRAUBESAND, J. Zum Feinbau des Corneaendothels.
Verh. Anat. Ges. 57 Verlag Hamburg (1961)
Erg. Bd. Anat. Anz. 3; 394 (1962)

TAKAHASHI, G. H. The relation of corneal anoxia to corneal hydration.
Invest. Ophthal. 6; 562 (1967)

TAKAHASHI, G. H., I. FATT The diffusion of oxygen in the cornea.
Exp. Eye Res. 4; 4 (1965)

TENG, C. C. The fine structure of the corneal epithelium and basement membrane of the rabbit.
Am. J. Ophthal. 51; 278 (1961)

TENG, C. C. Fine structure of the human cornea. Epithelium and stroma.
Am. J. Ophthal. 54; 969 (1962)

x THIEL, H.-L. Experimentelle und klinische Untersuchungen über Verätzungen der Augen. Graefes Arch. Ophthal. 164; 362 (1962)

x THIES, O. Die Verätzungen des Auges. Büch. d. Augenarztes 2; 14 (1938)

x THIES, O. Demonstration von Verätzungen. Klin. Mbl. Augenheilk. 100; 280 (1938)

THOFT, R. A., J. FRIEND, C. H. DOHLMAN Corneal glucose concentration. Arch. Ophthal. 85; 467 (1971)

THOFT, R. A., J. FRIEND Corneal epithelial glucose utilization. Arch. Ophthal. 88; 58 (1972)

TRENBERTH, S. T., S. MISHIMA The effect of ouabain on the rabbit corneal endothelium. Invest. Ophthal. 7; 44 (1968)

TURSS, R. Experimentelle Untersuchungen zur Versorgung der Hornhaut mit Glucose. Habil. Schrift Marburg (1974)

TURSS, R., J. FRIEND, C. H. DOHLMAN Effects on a corneal fluid barrier on the nutrition of the epithelium. Exp. Eye Res. 9; 254 (1970)

TURSS, R., J. FRIEND, M. REIM, C. H. DOHLMAN Glucose concentration and hydration of the corneal stroma. Ophthalmic Res. 2; 253 (1971)

TURSS, R., H. SCHEBITZ Die Bedeutung des Kammerwassers und der Randschlingengefäße für die Ernährung der Hornhaut. Ber. dt. ophthal. Ges. 71; 87 (1971)

TURSS, R., K. BODEN, G. FEHRING
Die Hornhauternährung bei Laugenverätzung und der Einfluß von Tolazolin (Priscol®).
Graefes Arch. Ophthal. 190; 155 (1974)

x TURSS, R., B. KLEMM
Metabolitveränderungen in der Hornhaut und im Kammerwasser nach Säureverätzung.
Vortrag II. Int. Kornea-Konf., Kiel 18./19. 6. 1976

UNGER, H. H., J. W. ROHEN
Studies on the histology of the inner wall of SCHLEMM's canal.
Am. J. Ophthal. 48; 204 (1959)

VALU, L.
Ultrastrukturelle Hinweise zur Transparenz der Kaninchenhornhaut.
Klin. Mbl. Augenheilk. 163; 576 (1973)

WILSON, G., I. FATT
Thickness changes in the epithelium of the excised rabbit cornea.
Am. J. Optometry 51; 75 (1974)

Herrn Professor Dr. med R. Turß möchte ich für die Anregung zu dieser Arbeit und die engagierte Hilfe besonders herzlich danken.

Mein Dank gilt ebenso Herrn Professor Dr. Dr. h.c. W. Straub, an dessen Klinik ich die vorliegenden Untersuchungen durchführen konnte.

Für die statistische Beratung danke ich Frau Dipl.-Psych. I. Höfer vom Rechenzentrum der Philipps-Universität.

Dem Fotolabor der Augenklinik, insbesondere Frau Ursprung, und dem Technischen Zeichner, Herrn Prochazka, danke ich für die Anfertigung der Zeichnungen und Fotos.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten:

in Marburg:

Amon, Aziz, Bichler, Bode, Braasch, Buchholz, Daume, Dennhardt, Dittrich, Dombrowski, Doss, Dürr, Egbring, Eißner, Eschenbach, Exner, Friederich, Fruhstorfer, Ganz, Gerdes, Geus, Golenhofen, Graul, Grundner, Habermehl, Haberich, Hamelmann, Hardewig, Havemann, Hensel, Hess, Hildebrandt, Hilgermann, Hort, Huch, Ihm, Jacob, Joseph, Kaffarnik, Karlson, Klaus, Klein, Kleinsasser, Knauff, Knoll, Koransky, Kuni, Lange, Lauer, Lehmann, Lorenz, Ludwig, Lütcke, Mannheim, Maroske, Martini, Massarat, Müller, Naber, Neurath, Niemeyer, Oepen, Petry, Pohlen, Portig, Pots, Priebe, Riecken, Rodeck, Rohen, Rupec, Schachtschabel, Schaumlöffel, Schiff, Schmid, Schönhärl, Schmitz-Moormann, Siegert, Siegrist, Slenczka, Sodomann, Solcher, Straub, Struck, Sturm, Stutte, Turß, Uhlarik, Weder, Welge-Lüssen, Wendt, Wesemann, Willenbockel.

in Fulda:

Allner, Bässler, Göltner, Haas, Hammar, Huhmann, Nieth, Reitter, Schallmayer, Vetter.

L E B E N S L A U F

Am 18. April 1953 wurde ich, Bettina Maria Klemm. Tochter des Unternehmers Hannsjürgen Klemm und seiner Frau, der Lehrerin Trudemarie Klemm, geb. Wagner, in Stuttgart geboren.

Nach vierjähriger Volksschulzeit in Böblingen besuchte ich ab 1964 das Goldberg-Gymnasium in Sindelfingen und legte dort am 15. Juni 1972 die Reifeprüfung ab.

Mein Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1972/73 an der Philipps-Universität in Marburg. Gleichzeitig wurde ich in die Studienstiftung des deutschen Volkes aufgenommen. Im August 1974 legte ich in Marburg die Ärztliche Vorprüfung ab; ein Jahr später, im August 1975, bestand ich dort den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung. Von Januar bis August 1976 führte ich die Versuche und Messungen zu der vorliegenden Arbeit durch. Daran anschließend famulierte ich zwei Monate am Southwest Diagnostic Institute in El Paso/Texas, USA. Ende August 1977 legte ich den Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab und begann am 1. Oktober das Praktische Jahr an den Städtischen Kliniken Fulda, wo ich am 27. Oktober 1978 mein Studium mit dem Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung abschloß.

Druck: Symon und Wagner OHG, Marburg, Biegenstraße 5